

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA**

**ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA**

**DETERMINAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE CORREDORES  
ARRITMOGÉNICOS COM IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE  
REALCE TARDIO: COMPARAÇÃO ENTRE AQUISIÇÕES 2D E 3D**

**ANA SOFIA BULHÃO BRAAMCAMP DE MANCELOS**

**ORIENTADORA:**

**DOUTORA ANA LUÍSA VIEIRA – ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA  
SAÚDE DE LISBOA**

**MESTRADO EM TECNOLOGIAS DE FÍSICA MÉDICA**

**LISBOA, 2021**

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA**

**ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA**

**DETERMINAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE CORREDORES  
ARRITMOGÉNICOS COM IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE  
REALCE TARDIO: COMPARAÇÃO ENTRE AQUISIÇÕES 2D E 3D**

**ANA SOFIA BULHÃO BRAAMCAMP DE MANCELOS**

**ORIENTADORA:**

**DOUTORA ANA LUÍSA VIEIRA – Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa**

**JÚRI:**

**DOUTOR LUÍS MANUEL FREIRE – Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa**

**DOUTOR HUGO MARQUES – Hospital da Luz**

(esta versão incluiu as críticas e sugestões feitas pelo júri)

**MESTRADO EM TECNOLOGIAS DE FÍSICA MÉDICA**

(esta versão não incluiu as críticas e sugestões feitas pelo júri)

**LISBOA, 2021**

© Copyright by Ana Sofia Bulhão Braamcamp de Mancelos, ESTeSL, IPL

A Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor e que tal não viole nenhuma restrição imposta por artigos publicados que estejam incluídos neste trabalho.

Documento escrito ao abrigo do novo acordo ortográfico da Língua Portuguesa (2009).

## **AGRADECIMENTOS**

À Prof. Dra. Ana Luísa Vieira, por toda a disponibilidade e paciência e especialmente por todo o conhecimento que me transmitiu ao longo destes meses.

À Elisabete Vaz pelo acompanhamento e pelo exemplo desde o primeiro dia.

Ao Prof. Dr. Pedro Adragão, ao Dr. António Ferreira e ao Dr. Pedro Freitas que permitiram a realização deste trabalho facultando-me todas as ferramentas para que fosse possível a elaboração desta tese.

Aos meus colegas, aos meus amigos e à minha família por toda a compreensão e apoio especialmente nos últimos meses.

A Deus, por tudo.

## **RESUMO**

Atualmente a Ressonância Magnética Cardíaca com pesquisa de Realce Tardio é a modalidade imagiológica *standard* para a avaliação da cicatriz miocárdica. Esta cicatriz está diretamente associada ao prognóstico pós-enfarte uma vez que serve como substrato à presença de corredores arritmogénicos capazes de perpetuar uma taquicardia ventricular. É possível realizar a avaliação destes corredores através da segmentação da imagem obtida com o exame mencionado.

O objetivo deste estudo é comparar a atual utilizada sequência tridimensional com uma sequência bidimensional de modo a avaliar a caracterização da segmentação da cicatriz pós-enfarte.

Este estudo avaliou as segmentações de ambas as sequências de 71 doentes com miocardiopatias, com indicação clínica para ser colocado um cardioversor desfibrilhador implantável. Os resultados revelaram que a parte da cicatriz heterogénea, onde são formados os corredores arritmogénicos, é estatisticamente semelhante nas duas sequências. Ao contrário das zonas de cicatriz homogénea, em que as diferenças já são significativas. Também o número de corredores, obtidos pela segmentação de imagens 2D ou 3D apresenta diferenças, no entanto a massa total dos mesmos, tal como a cicatriz heterogénea aparenta ser semelhante.

Estes resultados levantam novas questões, entre as quais as potencialidades da viabilidade prática de uma mudança das sequências de aquisição atuais no contexto hospitalar, uma vez que são necessários mais estudos para se estratificar em que doentes deve ser aplicada cada uma das sequências.

Palavras-chave: Ressonância Magnética Cardíaca, Realce Tardio, Cicatriz Miocárdica, Corredores Arritmogénicos

## **ABSTRACT**

Currently Cardiac Magnetic Resonance with Late Gadolinium Enhancement is the gold standard imaging modality for the evaluation of myocardial scar. This scar is directly associated with post-infarction prognosis since it is used as substrate for arrhythmogenic pathways that can sustain Ventricular Tachycardia. The evaluation of these pathways is possible by segmenting the image that results from the mentioned exam.

The aim of this study is to compare the currently used three-dimensional sequence with a two-dimensional sequence using for this the characterization of the segmentation of the post-infarct scar.

This study has evaluated both sequences' segmentations of 71 patients with cardiomyopathy with indication for an Implantable Cardioverter Defibrillator. The results revealed that the part of the scar, where the arrhythmogenic pathways are formed, is statistically similar in both sequences. This was not the case in homogeneous scar areas where the differences are already significant. The number of pathways also shows differences, however the total mass of the pathways, as the heterogeneous scar appears to be similar.

These results lead to new questions including the potential advantage of this results and the practical feasibility of a change in the current acquisition in the hospital context since further studies are needed to stratify in which patients should be made each of the acquisition.

Keywords: Cardiac Magnetic Resonance, Late Enhancement, Myocardial Scar, Arrhythmogenic Corridors

## **Índice**

AGRADECIMENTOS.....	ii
RESUMO.....	iii
ABSTRACT .....	iv
Índice.....	v
Índice de Tabelas: .....	vii
Índice de Figuras: .....	viii
Lista de Abreviaturas .....	ix
1. Introdução.....	1
2. O Coração .....	3
2.1 Anatomofisiologia cardíaca.....	3
2.2. O Enfarte Agudo do Miocárdio.....	5
3. Ressonância Magnética Cardíaca .....	9
3.1 Equipamento de RM.....	9
3.2 Princípios básicos de RM .....	10
3.3 <i>Gating</i> eletrocardiográfico.....	11
3.4 Planos anatômicos e modelo de segmentação do VE .....	12
3.5 Sequências de impulso (SP) mais comuns para EAM .....	14
3.6. Realce Tardio – <i>Late Gadolinium Enhancement</i> .....	16
3.7 Realce Tardio e Arritmias Ventriculares.....	17
4. Metodologia .....	19
4.1 População alvo.....	19
4.2. Aquisição das imagens.....	19
4.3 Segmentação das imagens .....	21
4.4 Recolha de dados.....	24
4.5 Cálculo de Corredores Arritmogénicos .....	25
4.6 Análise estatística.....	25
5. Resultados.....	27
5.1 Caracterização da amostra .....	27

5.2 Avaliação das segmentações com sequências 2D e 3D.....	27
5.2.1 Análise Cicatriz.....	27
5.3. Análise dos Corredores Arritmogénicos.....	29
6. Discussão de Resultados.....	31
6.1 Interpretações:.....	31
6.2 Implicações: .....	32
6.3 Limitações: .....	34
6.4 Recomendações:.....	34
7. Conclusão.....	35
8. Referências:.....	37
9. Anexos:.....	41

## **Índice de Tabelas:**

Tabela 5.2.1.1: Resultados Descritivos da variável “Volume Total” .....	25
Tabela 5.2.1.2: Resultados Descritivos da variável “Volume da Cicatriz em gramas” e “Volume da Cicatriz em percentagem” .....	25
Tabela 5.2.1.3: Resultados Descritivos da variável “Zona Cinzenta em gramas” e “Zona Cinzenta em percentagem” .....	25
Tabela 5.2.1.4: Resultados Descritivos da variável “Cicatriz Densa em gramas” e “Cicatriz Densa em percentagem” .....	26
Tabela 5.2.1.5: Resultados Descritivos da variável “Inválido em gramas” e “Inválido em percentagem” .....	26
Tabela 5.2.1.6: Resultado do Teste <i>T-Student</i> para a comparação das amostras 2D e 3D nas variáveis “Volume Total”, “Volume da Cicatriz em gramas”, “Volume da Cicatriz em percentagem”, “Zona Cinzenta em gramas”, “Zona Cinzenta em percentagem”, “Cicatriz Densa em gramas”, “Cicatriz Densa em percentagem”, “Inválido em gramas”, “Inválido em percentagem”. .....	26
Tabela 5.3.1: Resultados Descritivos da variável “Número de corredores” .....	27
Tabela 5.3.2: Resultados Descritivos da variável “Total de massa dos corredores em gramas” .....	27
Tabela 5.3.3: Resultado do Teste <i>T-Student</i> para a comparação das amostras 2D e 3D nas variáveis “Número de corredores” e “Total de massa dos corredores em gramas” .....	27

## **Índice de Figuras:**

Figura 2.1.1: Artérias Coronárias .....	3
Figura 2.1.2: Sistema Elétrico Cardíaco .....	5
Figura 3.1.1: Equipamento de Ressonância Magnética .....	9
Figura 3.3.1: <i>Gating</i> Eletrocardiográfico .....	12
Figura 3.4.1: Planos Cardíacos .....	13
Figura 3.4.2: Segmentação do VE da AHA .....	14
Figura 3.4.3: Distribuição dos Segmentos pelas Artérias Coronárias .....	14
Figura 3.5.1: SP mais comuns utilizadas em contexto de EAM .....	15
Figura 3.6.1: Administração de LGE num Miocárdio normal vs. num pós-EAM .....	16
Figura 4.3.1: 1º passo da segmentação do VE numa sequência 2D .....	21
Figura 4.3.2: 1º passo da segmentação do VE numa sequência 3D.....	21
Figura 4.3.3: 2º passo da segmentação do VE numa sequência 2D .....	22
Figura 4.3.4: 3º passo da segmentação do VE numa sequência 2D .....	22
Figura 4.3.5: 3º passo da segmentação do VE numa sequência 3D .....	23
Figura 4.4.1: Resultado final da segmentação do VE numa sequência 2D .....	24
Figura 4.4.2: Resultado final da segmentação do VE numa sequência 3D .....	24
Figura 6.1.1: Esquema das variáveis .....	31

## **Lista de Abreviaturas**

2D – Bidimensional

3D – Tridimensional

AHA – American Heart Association

CDI – Cardioversor Desfibrilhador Implantável

ECG – Eletrocardiograma

EM – Enfarte do Miocárdio

EAM – Enfarte Agudo do Miocárdio

FOV – Campo de visão

Gd – Gadolínio

GRE – *Gradient Eco*

HSC – Hospital de Santa Cruz

LGE – Realce Tardio

RF – Radiofrequência

RMC – Ressonância Magnética Cardíaca

RM – Ressonância Magnética

RT – Realce Tardio

SE – *Spin Eco*

SP – Sequência de Pulso

T – Tesla

TE – Tempo de Eco

TV – Taquicardia Ventricular

TR - Tempo de Repetição

VE – Ventrículo Esquerdo

## **1. Introdução**

Desde o fim dos anos 80 que a Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) tem ganho progressivamente mais notoriedade e são cada vez mais as publicações escritas à volta do tema. Através da ferramenta do website PubMed, “*Results by year*”, é possível verificar que desde 2016 que existem mais de 4000 publicações por ano sobre este exame sendo que em 2021 foram publicados 4997 artigos sobre a RMC.

A importância desta técnica prende-se não só pela sua superioridade na determinação da massa e volumes cardíacos, mas especialmente pela caracterização de tecido do miocárdio que é exclusiva desta técnica dentro de toda a imagiologia cardíaca.

Mundialmente, a doença cardíaca isquémica é a causa de morte mais comum e a sua frequência está a aumentar. Na Europa, a tendência tem sido para a redução da sua incidência nas últimas três décadas, mas ainda assim representa quase 1,8 milhões de mortes anuais que correspondem a 20% dos registos(1). Em Portugal, entre 2010 e 2015 foram realizadas 316 intervenções percutâneas coronárias por milhão de habitantes(2).

O Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM), vulgarmente conhecido por ataque cardíaco, é resultado de uma interrupção súbita, prolongada e total ou quase total, da perfusão sanguínea coronária, essencial para garantir o funcionamento do coração. Se a causa da interrupção da perfusão coronária não for revertida rapidamente, as células cardíacas da(s) zona(s) do coração afetada(s) acabam por morrer, originando uma zona de cicatriz no músculo cardíaco(3).

O substrato anatómico das mortes súbitas cardíacas é geralmente a presença de cicatriz/fibrose miocárdica, cujas características permitem a existência de circuitos suscetíveis de provocarem taquicardia ventricular ou fibrilhação ventricular. A única técnica de imagem atualmente disponível que permite um estudo detalhado, com a resolução espacial necessária, da fibrose miocárdica é a ressonância magnética (RM) com pesquisa de realce tardio(4).

Através da segmentação semiautomática do miocárdio do ventrículo esquerdo em imagens de RM, utilizando um software específico, é possível analisar o substrato do músculo de modo a identificar potenciais corredores no miocárdio onde podem ocorrer os circuitos de reentrada que originam e permitem perpetuar as taquicardias(5).

Esta segmentação é realizada em aquisições tridimensionais (3D) em imagens de RM de realce tardio. A segmentação também pode ser realizada em aquisições bidimensionais (2D), para as quais existe uma diminuição na resolução espacial. A

diminuição na resolução espacial pode não ser significativa, se não revelar uma desvantagem prognóstica para o doente, pode poupar recursos, uma vez que tanto a aquisição como a segmentação da imagem 3D é mais demorada.

Assim, este estudo tem como objetivo comparar a segmentação das aquisições 2D e 3D na deteção e caracterização de potenciais corredores arritmogénicos.

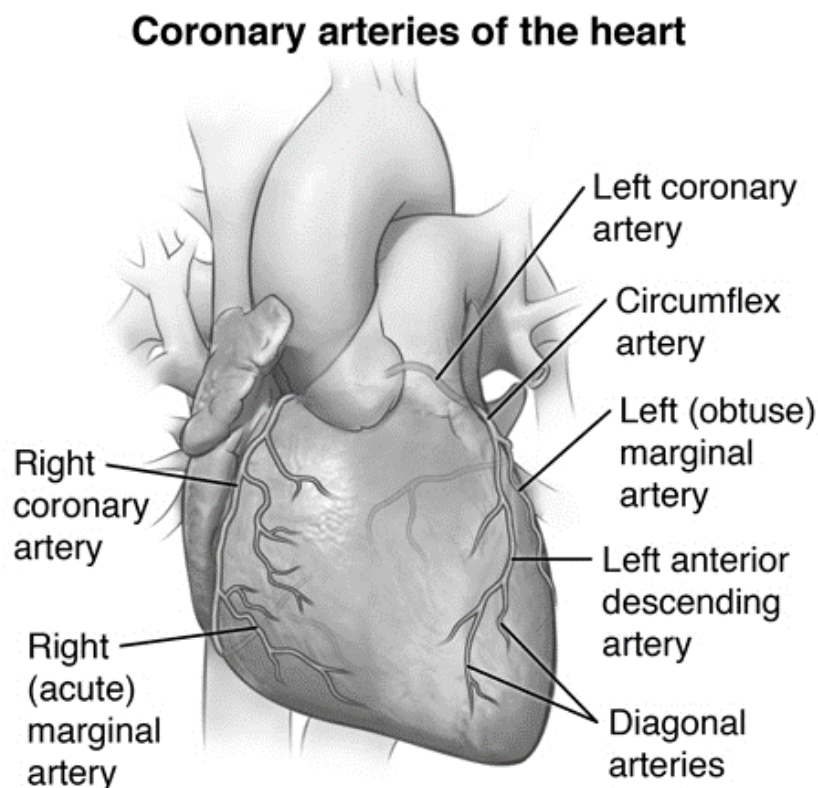
Esta dissertação começa com a descrição da anatomofisiologia cardíaca e explora a patofisiologia do EAM, à qual se segue uma breve apresentação dos fundamentos da Ressonância Magnética Cardíaca, desde os seus princípios básicos às sequências mais utilizadas para a aquisição de imagens em contexto de EAM. Concluindo com a descrição da metodologia utilizada para a realização do estudo e seus respetivos resultados, sobre os quais foi realizada uma análise crítica.

## 2. O Coração

### 2.1 Anatomofisiologia cardíaca

Localizado na caixa torácica, o coração é constituído por quatro câmaras. As duas aurículas, esquerda e direita, e os dois ventrículos, esquerdo e direito contraem sequencialmente de modo a garantirem o fornecimento de sangue e conseqüentemente de oxigénio a todas as células do corpo humano. O músculo responsável pela contração cardíaca denomina-se miocárdio. Alterações neste músculo são, por isso, diretamente responsáveis por alterações na contratilidade (capacidade de contração) do coração (6).

O miocárdio é constituído por dois tipos de células: os miócitos e “não-miócitos”. Os miócitos representam cerca de 80% do volume total do miocárdio. O restante volume, ocupado por “não miócitos”, é constituído por células endoteliais, células imunitárias e fibroblastos. Deste grupo as células de maior relevância são os fibroblastos, que são responsáveis pela produção da matriz extracelular que corresponde a 90 – 95% do volume total dos “não-miócitos”. Todos estes componentes aparentam estar envolvidos na resposta do músculo à lesão miocárdica e ao *stress*(7).

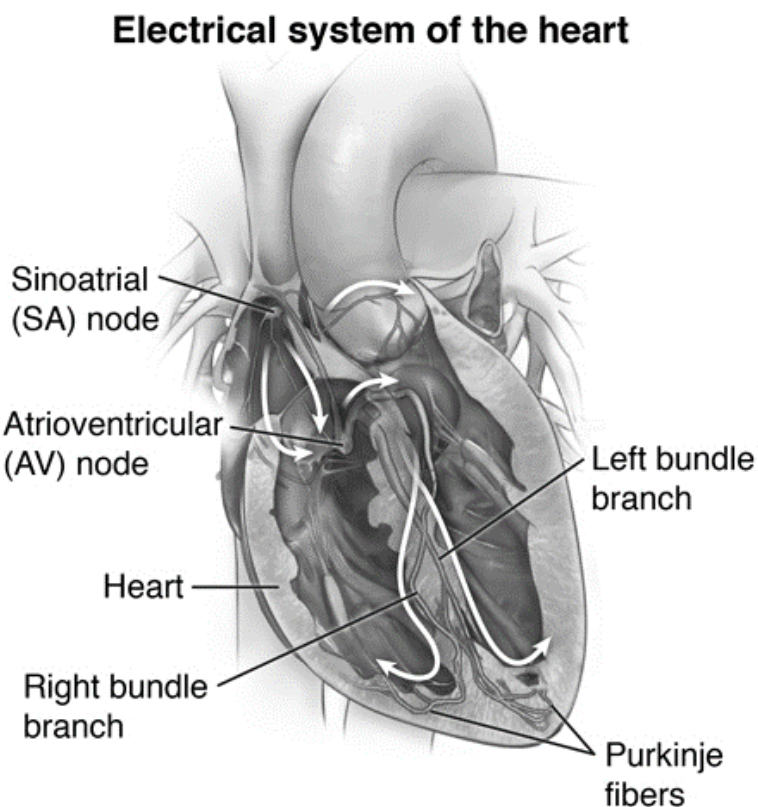


*Figura 2.1.1: Artérias Coronárias – Responsáveis pelo fornecimento sanguíneo ao músculo cardíaco, contornam o coração e dividem-se em ramos cada vez mais pequenos de modo a cobrirem todas as paredes do coração(26).*

Para que o miocárdio funcione de modo a haver contração cardíaca, ele próprio necessita de uma rede sanguínea responsável pelo seu fornecimento de oxigénio. As artérias responsáveis pela irrigação sanguínea deste músculo são denominadas de artérias coronárias (Figura 2.1.1)(6).

Esta capacidade de contração era inútil se a contração fosse aleatória e desorganizada, para isso a capacidade de contração miocárdica é regulada pelo sistema elétrico cardíaco que coordena a contração das várias câmaras cardíacas de modo a torná-la eficaz.

O sistema de condução do coração (Figura 2.1.2) é responsável pela transmissão do potencial de ação elétrico através de células musculares cardíacas especializadas para este efeito. Os potenciais de ação têm origem no nódulo sinusal, este nódulo é uma pequena massa de tecido especializado que se encontra na zona superior da aurícula direita e gera cerca de 60 a 100 estímulos por minuto sob condições normais(8). Estes estímulos propagam-se através da parede das aurículas até ao nódulo auriculoventricular. Após a passagem por este segundo nódulo vão pelo feixe de His, estrutura que se estende desde o nódulo AV através do esqueleto fibroso até ao septo interventricular. No septo o feixe de His divide-se em dois ramos, esquerdo e direito e os potenciais de ação descem para o ápex de cada ventrículo ao longo dos feixes desses mesmos ramos. Por último, os potenciais de ação são transportados pelas fibras da rede de Purkinje até às paredes ventriculares(6). Cada contração ventricular corresponde a um batimento cardíaco. As aurículas contraem uma fração de segundo da contração dos mesmos. Esta última contração leva ao transporte de sangue para fora do coração (8).



*Figura 2.1.2: Sistema Elétrico Cardíaco – Responsável pela manutenção do ritmo acaba por ser necessário para a contração ordenada e eficaz das estruturas cardíacas (8).*

A manutenção do ritmo cardíaco é de extrema importância uma vez que garante a manutenção da contratilidade cardíaca. Qualquer alteração do ritmo cardíaco, quer para mais rápido ou para mais lento, vai influenciar a capacidade e o tempo de enchimento do ventrículo. Só através de uma contração eficaz é possível garantir o fornecimento sanguíneo necessário para as funções básicas do corpo humano(6).

## **2.2. O Enfarte Agudo do Miocárdio**

Podemos definir isquemia como a interrupção parcial ou total da circulação sanguínea que reduz ou elimina o aporte de sangue aos tecidos periféricos, gerando uma lesão celular que em última instância pode implicar a morte celular(9). Um enfarte do miocárdio resulta da morte de uma porção do tecido como consequência isquêmica do mesmo(10).

Se a isquemia do miocárdio estiver clinicamente presente ou se for detetada pelas alterações eletrocardiográficas, juntamente com a lesão do miocárdio, manifestada pelo

padrão de subida e/ou descida dos valores enzimáticos específicos, é apropriado um diagnóstico de Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM) (3).

Como já foi referido anteriormente, o fornecimento de oxigénio ao músculo cardíaco é assegurado pelas artérias coronárias. A isquémia celular pode surgir quer por um aumento das necessidades do miocárdio, quer por uma diminuição do aporte de sangue levando a uma redução do oxigénio no sangue ou ainda por anomalias nas artérias coronárias. A etiologia do enfarte é variada, mas a aterosclerose coronária é a principal(9).

Consoante a artéria coronária que sofreu oclusão, um enfarte pode abranger diferentes áreas do miocárdio. A oclusão da artéria descendente é responsável por 50% dos casos de EM(9).

Da privação de oxigénio surgem então alterações estruturais e funcionais que incluem não só a diminuição da contratilidade cardíaca como também a alteração da *compliance* do ventrículo esquerdo (capacidade de relaxar do musculo cardíaco à medida que a cavidade enche), a redução da capacidade de ejetar do VE, que compromete diretamente a quantidade de sangue que é distribuído pelo corpo humano, e o mau funcionamento do nódulo sinusal(9).

O prognóstico do EAM depende de diversos fatores, sendo eles: o tamanho do enfarte, a idade do doente, o desenvolvimento de complicações e a presença de outras comorbilidades. As principais causas de morte após enfarte são as arritmias, a insuficiência cardíaca severa, o choque cardiogénico (estado agudo em que o débito cardíaco está tão diminuído que não permite uma adequada perfusão dos tecidos) e algumas complicações mecânicas(9).

A alteração estrutural do VE pós EAM é causado pela resposta inflamatória, mediada por diferentes células que leva, em última instância, à degradação da matriz extracelular do miocárdio e ao deslize dos feixes musculares na área do enfarte. Este fenómeno, por si só, tem sido associado à insuficiência cardíaca, arritmias ventriculares e ao aumento da mortalidade, entre outros(11).

As técnicas de imagiologia cardíaca podem ter utilidade no diagnóstico do EAM devido à possibilidade de deteção de alterações na motilidade segmentar ou a perda de miocárdio viável, o que por si só corrobora o diagnóstico da patologia em estudo(10).

A caracterização tecidual e a resolução que é possível obter através da Ressonância Magnética Cardíaca, faz deste um exame capaz de uma avaliação rigorosa da estrutura e da função do miocárdio pós EAM que permite uma avaliação prognóstica(10).





### **3. Ressonância Magnética Cardíaca**

No contexto da doença coronária, a RMC tem uma ampla utilidade por ser isenta de radiação ionizante e por ter uma elevada resolução espacial e temporal. Esta técnica permite a avaliação funcional da doença coronária com a vantagem de detetar isquémia, avaliar a função ventricular e detetar pequenos enfartes num único exame(12).

Em contexto agudo, este exame não é realizado, uma vez que as suas potencialidades não são prioritárias. Poderia permitir o diagnóstico diferencial, contribuir com informação relativa à extensão de enfarte, complicações mecânicas e informação prognóstica(12).

#### **3.1 Equipamento de RM**

Os aparelhos de RM (Figura 3.1.1) são constituídos por um magneto, uma bobine emissora de impulsos de radiofrequência, três bobines de gradientes de campo magnético que permitem a localização espacial do sinal e uma antena de receção do sinal. Faz ainda parte do equipamento a gaiola de Faraday que minimiza os efeitos das interferências elétricas do exterior, a mesa de posicionamento do doente, a consola de controlo e computadores(12).

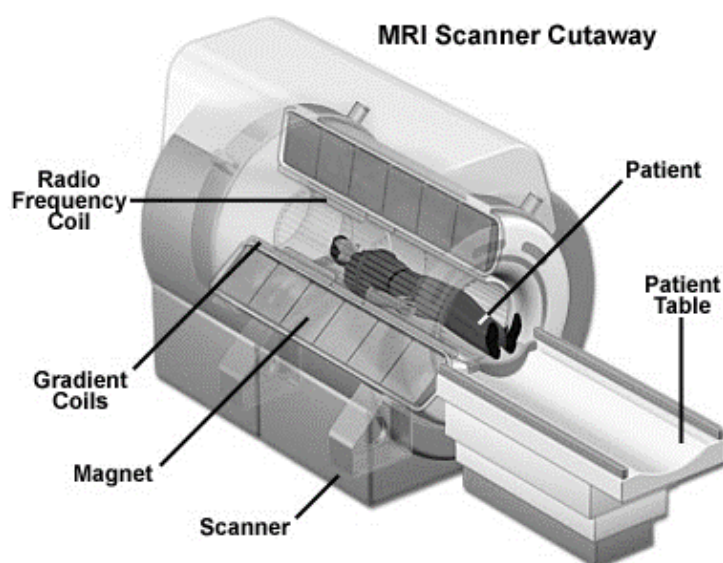


Figura 3.1.1: Equipamento de Ressonância Magnética (27)

Os estudos de RMC são efetuados rotineiramente sob um campo magnético de 1,5T (Tesla), cerca de 30 000 vezes mais potente que o campo magnético terrestre. Atualmente já existem aparelhos com um campo magnético de 3T e superior, que possuem uma melhor capacidade de resolução espacial. Estes aparelhos não são utilizados rotineiramente em imagiologia cardiovascular(12).

### 3.2 Princípios básicos de RM

A RM baseia-se nas propriedades magnéticas dos núcleos dos átomos de hidrogénio (protões), distribuídos maioritariamente no corpo humano, na água e no tecido gordo. Os protões comportam-se como pequenos ímanes quando sujeitos a um campo magnético ( $B_0$ ) e ficando com um movimento de precessão em torno do eixo do campo  $B_0$ . (12)

Na presença de um impulso de radiofrequência é possível induzir transições na rotação nuclear do estado de equilíbrio para o estado excitado. À medida que os núcleos relaxam e retornam ao estado de equilíbrio libertam energia na forma de radiação eletromagnética, a qual é detetada pela antena de radiofrequências, o sinal é digitalizado e posteriormente transformado, através da inversa da Transformada de Fourier para obter a imagem(12).

Após o já mencionado impulso de radiofrequência que faz os núcleos ficarem excitados, estes retornam ao seu estado de equilíbrio. A este processo dá-se o nome de relaxação. Existem dois processos de relaxação: relaxação longitudinal (*spin-rede*) e relaxação transversal (*spin-spin*)(12).

O tempo de relaxação longitudinal pode ser denominado de  $T_1$ , este diz respeito ao tempo necessário para a recuperação do núcleo aquando a aplicação de um impulso de radiofrequência de  $90^\circ$  e a recuperação de 63% do valor da magnetização longitudinal inicial. Já o tempo de relaxação transversal, ou  $T_2$ , diz respeito ao tempo que o sinal de RM está disponível para ser medido depois de um impulso de radiofrequência. O  $T_2$  é o tempo que decorre para que a magnetização transversal se reduza a 37% do seu valor inicial(12).

A RM tem a capacidade única de conseguir gerar contraste intrínseco entre diferentes tecidos moles através dos diferentes tempos de relaxação dos tecidos. Estes tempos de relaxação juntamente com a densidade de protões determinam a intensidade do sinal que será posteriormente captado(12).

Imagens com ponderação em  $T_1$  são caracterizadas por Tempo de Recuperação (TR) e Tempo de Eco (TE) curtos, assim sendo um tecido com um  $T_1$  curto será hiperintenso em imagens ponderadas em  $T_1$ , como acontece com a gordura, já um tecido com um  $T_1$  longo será hipointenso(12).

Imagens com ponderação em  $T_2$  são caracterizadas por TR e TE longos, assim sendo um tecido com um  $T_2$  curto será hipointenso em imagens ponderadas em  $T_2$ , enquanto um tecido hiperintenso terá um  $T_2$  longo, como acontece com a água(12).

Outro modo de caracterizar T2 é como a constante temporal de redução da magnetização transversal, resultante de interações naturais a nível do átomo ou das moléculas num determinado tecido ou substância. O que acontece na realidade é que a queda da magnetização transversa de qualquer tecido é mais rápida do que a prevista teoricamente. Esta perda da magnetização mais rápida (T2\*), é influenciada pela falta de homogeneidade do campo magnético, quer resultante do próprio campo, quer intrínseca e dependente da composição de cada tecido. Assim sendo podemos olhar para T2\* como o T2 real ou observado efetivamente. Este valor será então sempre igual ou inferior a T2(12).

Uma sequência de pulso (SP) é o conjunto de gradientes de campos magnéticos utilizados, assim como os impulsos de radiofrequência (RF), que ocorrem numa dada escala temporal. Nas sequências é possível ajustar determinados parâmetros técnicos e desta forma controlar o contraste dos tecidos na imagem de RM. Sequências diferentes dão origem a imagens com intensidades e contrastes diferentes(12).

Numa sequência eco de *spin*, para gerar as imagens de RM controlam-se os seguintes parâmetros da sequência de impulsos, o TR e o TE. O primeiro é referente ao intervalo de tempo que decorre entre o início de duas sequências de excitações consecutivas. O segundo diz respeito ao tempo entre o início de uma sequência e o momento em que o sinal é adquirido(12).

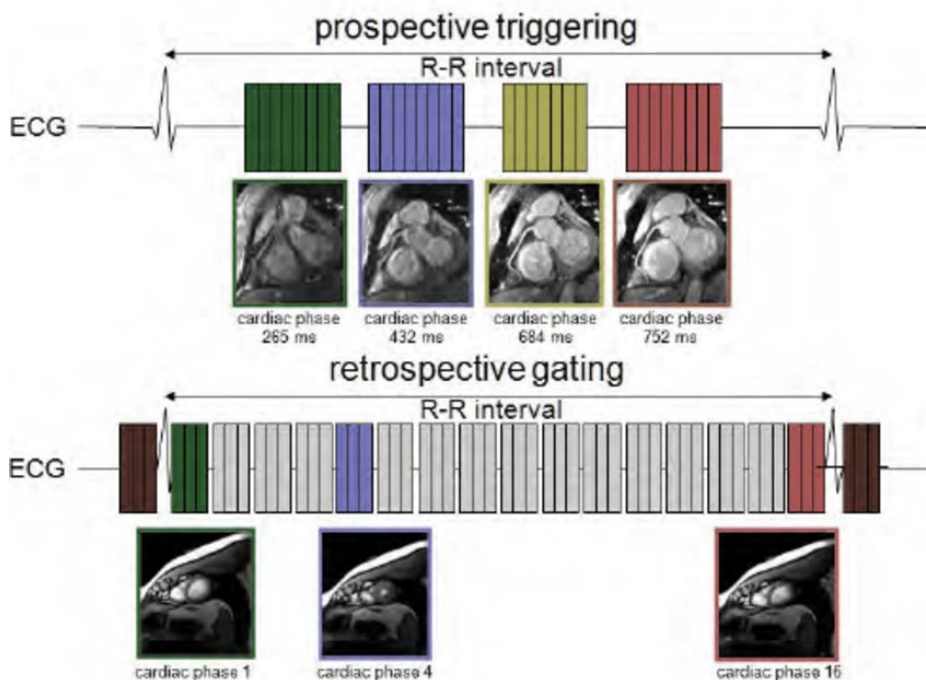
### **3.3 Gating eletrocardiográfico**

O principal desafio da RMC é o movimento cardíaco e respiratório. Para diminuir o artefacto de movimento intrínseco, na aquisição de imagens é realizado *gating* com o eletrocardiograma (ECG) e respiratório, ou ainda apneia.

O *gating* com ECG pode ser feito de duas formas, prospetiva ou retrospectiva (figura 3.3.1). No *gating* prospetivo a aquisição da imagem vai ser *triggered* pela onda R do ECG, à qual se vai suceder um número fixo de aquisições das diferentes fases do ciclo cardíaco. A resolução temporal é de aproximadamente 30 msec sendo que depende do ritmo cardíaco e do número de fases definido. Esta abordagem requer uma pré estimação do intervalo RR do paciente e apenas 80-90% da média do intervalo RR deve estar contido na janela de aquisição de modo a compensar a variação fisiológica. A grande limitação desta técnica é a perda de informação na fase da diástole cardíaca (fase do enchimento cardíaco).

O *gating* retrospectivo permite a aquisição contínua de dados durante todo o ciclo cardíaco e as imagens são posteriormente alocadas à fase do ciclo correspondente. Com esta técnica o número de fases pode ser definido à posteriori e acaba por resolver a perda de informação diastólica(13).

### 3.4 Planos anatómicos e modelo de segmentação do VE



Para a RMC os dois principais sistemas de coordenadas incluem os planos do corpo e

*Figura 3.3.1: Gating Eletrocardiográfico – Esquema representativo dos dois tipos de gating eletrocardiográfico. Em cima o gating prospectivo e em baixo o gating retrospectivo (28).*

os planos cardíacos.

Os planos corporais estão orientados ortogonalmente ao longo do eixo do corpo e são, o plano axial, o plano sagital e o plano coronal. Estes planos são utilizados para obter imagens de exploração e fornecer um panorama geral da morfologia cardíaca.

O plano axial permite a visualização das quatro câmaras cardíacas e do pericárdio. O plano sagital permite a visualização dos grandes vasos que surgem na continuidade dos ventrículos. O plano coronal permite a avaliação das Câmaras de Saída do Ventrículo Esquerdo, da Aurícula Esquerda e das veias pulmonares.

Para a correta avaliação anatómica e funcional das cavidades cardíacas são necessários múltiplos planos ao longo dos eixos cardíacos. Os planos cardíacos são definidos ao longo da linha que se estende desde o ápex à válvula mitral utilizando o plano sagital do corpo.

O eixo longo horizontal (ou 4 câmaras) mostra as quatro cavidades cardíacas e permite a avaliação do seu tamanho e da posição relativa das válvulas, já o eixo longo vertical (ou duas câmaras) é utilizado para avaliar a relação entre a Aurícula e o Ventrículo esquerdos. Por último o plano Eixo Curto permite a avaliação do tamanho do VE, a sua configuração e a avaliação dos segmentos do miocárdio de acordo com o território de irrigação das diferentes artérias coronárias. (Figura 3.4.1)

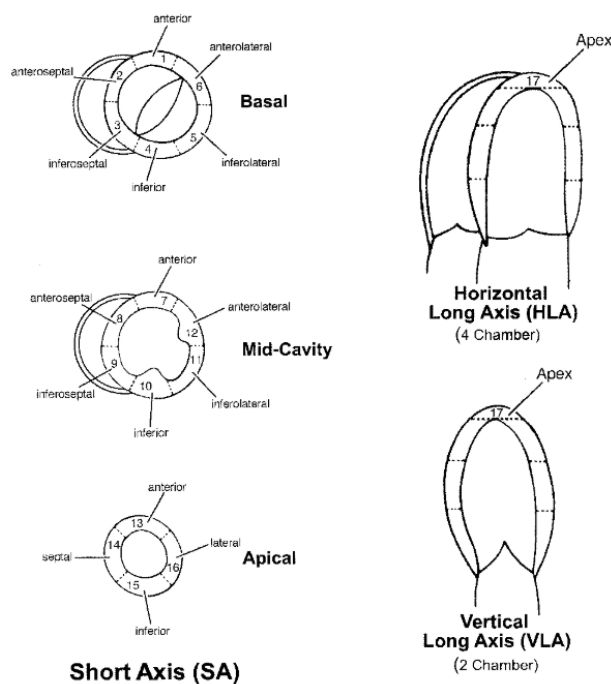


Figura 3.4.1: Planos Cardíacos – Diagrama dos diferentes planos cardíacos. No topo à direita, o Eixo Longo Horizontal ou 4 câmaras; em baixo à direita o Eixo Longo Vertical, à esquerda os Eixos Curtos basal, médio e apical (14).

Desde 2002 que é utilizado o modelo proposto para a avaliação das paredes do VE da *American Heart Association* (AHA) que divide a estrutura cardíaca em 17 segmentos (Figura 3.4) de modo a existir coesão entre as diversas áreas de imagiologia cardíaca como a ecocardiografia, a angiografia e a RMC entre outras(14) (Figura 3.4.2).

## Left Ventricular Segmentation

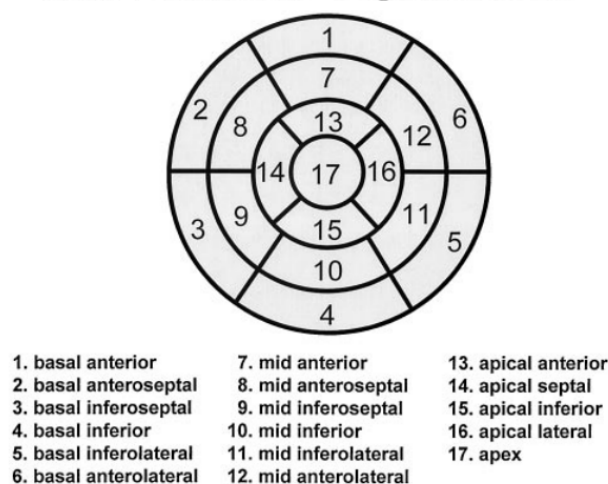


Figura 3.4.2: Segmentação do VE da AHA – dividido em 17 segmentos(14)

Neste modelo o VE é dividido em três porções: a basal, a media, e a apical. Estas porções são novamente divididas consoante a parede do VE em questão, de modo a formar 17 segmentos diferentes. O território de irrigação de cada coronária foi também distribuído pelos segmentos propostos (14) (Figura 3.4.3).

## Coronary Artery Territories

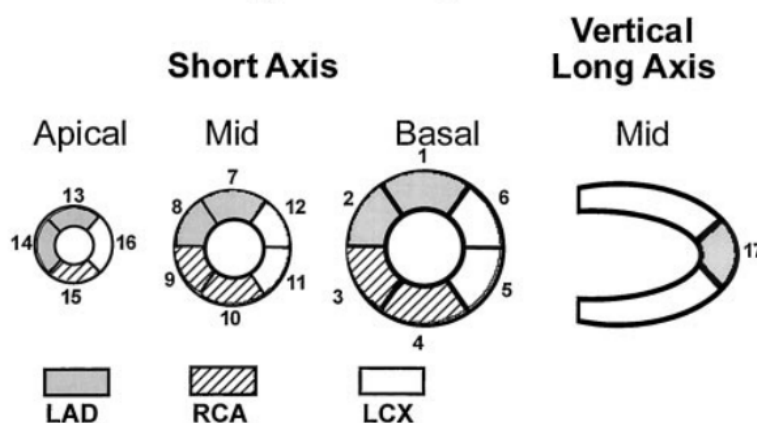


Figura 3.4.3: Distribuição dos Segmentos pelas Artérias Coronárias (14)

### 3.5 Sequências de impulso (SP) mais comuns para EAM

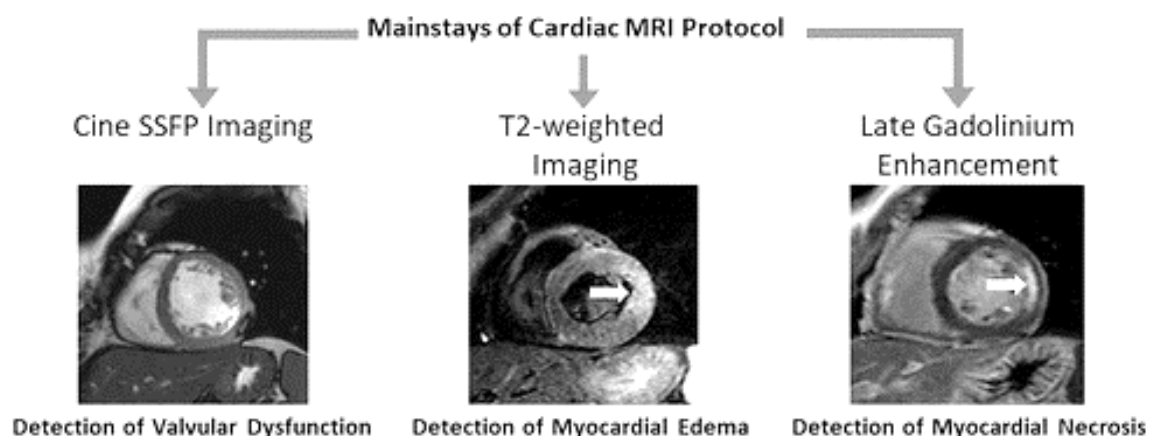
Existem dois grandes grupos de SP em RM: *Spin Eco* (SE) e *Gradient Eco* (GRE). As restantes SP são evoluções que derivam destes dois tipos convencionais. A aquisição pode ser bidimensional (2D) onde cada corte é adquirido de cada vez, ou tridimensional (3D) onde um volume de dados é adquirido de uma só vez(13).

As SP mais comuns de RMC utilizadas no EAM são a Cine MRI, Imagem ponderada em T2 e Realce Tardio (LGE do inglês Late Gadolinium Enhancement) (13) (Figura 3.5.1).

A Cine MRI é uma aquisição dinâmica de imagens do movimento cardíaco ao longo do ciclo cardíaco. Esta aquisição é mais comumente utilizada em Eixo Curto para quantificar a capacidade de ejeção VE do mesmo e detetar anomalias no movimento da parede. Esta SP demonstra uma excelente reprodutibilidade na avaliação volumétrica do VE(13).

A Imagem Ponderada em T2 é utilizada para avaliar a “área em risco”, que corresponde à área máxima que está em risco de necrose após a oclusão da artéria coronária, uma vez que é sensível ao edema do miocárdio(13).

Por último a LGE é utilizada rotineiramente para avaliar a viabilidade miocárdica(13). Esta última vai ser a sequência central do trabalho e por isso vai ser descrita em detalhe mais a tarde



*Figura 1.5.1: SP mais comuns utilizadas em contexto de EAM – cada sequencia deve ser utilizada consoante a necessidade clínica do paciente(29)*

### 3.6. Realce Tardio – Late Gadolinium Enhancement

A viabilidade miocárdica está associada a uma maior probabilidade de revascularização. A sequência de Realce Tardio é uma GRE ponderada em T1 realizada após a injeção intravenosa de um contraste composto à base de gadolínio (Gd). Esta técnica acaba por ser a combinação do aumento da concentração de Gd e o *wash-out* demorado das áreas lesadas em comparação com o miocárdio viável(13) (Figura 3.6.1).

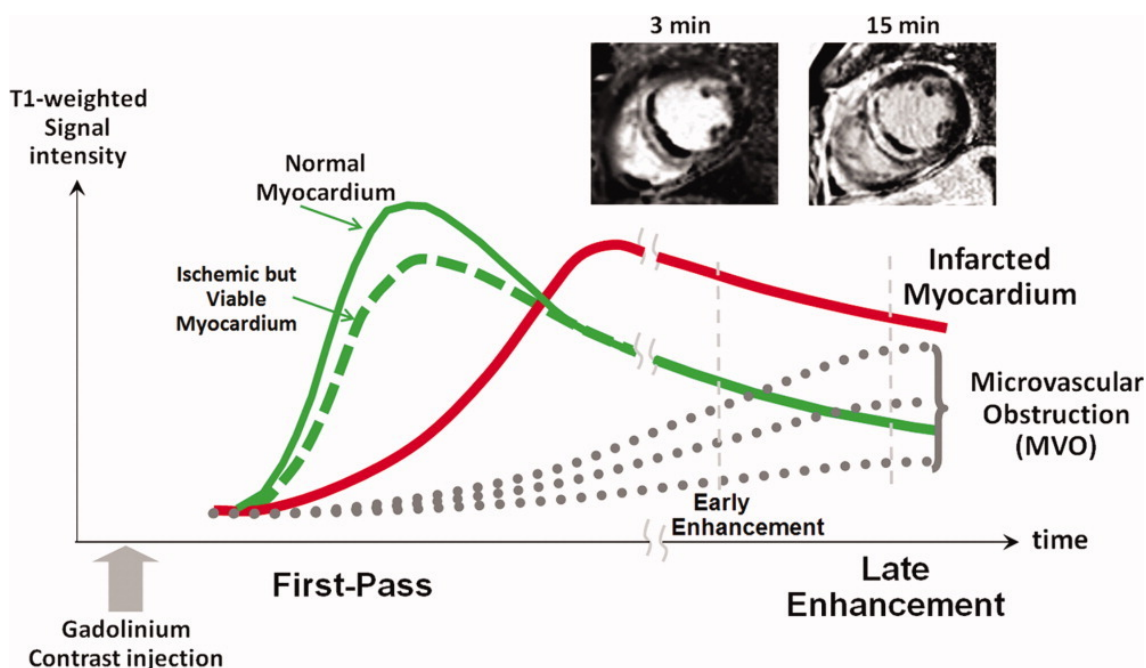


Figura 3.6.1: Administração de LGE num Miocárdio normal vs. num pós-EAM – a linha verde que representa o miocárdio normal apresenta uma intensidade de sinal bastante superior logo após a administração do contraste ao contrário do miocárdio que sofreu o enfarte. Os papéis invertem-se passado algum tempo após a administração o que permite então a aquisição da sequência de LGE (30)

Os agentes de contraste utilizados na RM foram desenvolvidos de modo a alterarem o tempo de relaxação dos tecidos que provoca alterações significativas nas imagens obtidas(12).

O paramagnetismo do íon Gd vem da existência de elétrões em número ímpar na sua orbital externa que permite uma interação direta com o núcleo de hidrogénio, que se traduz numa redução dos tempos de relaxação do protão, maioritariamente de T1. Deste modo o contraste provoca um encurtamento do tempo T1 do miocárdio que permite a obtenção das imagens ditas contrastadas(12)

No EAM, a perda da integridade da membrana celular permite que o gadolínio entre no espaço intracelular uma vez que a difusão do contraste à base de gadolínio é extravascular e extracelular. Este fenómeno provoca um aumento de contraste nas regiões do enfarte, além de um *wash-out* mais demorado devido à perda de densidade

capilar. No EM crónico, uma malha de colagénio e a perda celular em zonas de cicatriz acabam por reter o gadolínio.

Quando é realizada uma sequência ponderada em T1 após 10-30 min da administração do contraste, as regiões do miocárdio que contêm maior quantidade de contraste aparecem hiperintensas devido ao T1 significativamente encurtado, designando assim a sequência como Realce Tardio. A identificação do EM depende das diferenças de sinal entre o miocárdio normal e miocárdio com cicatriz(12).

A identificação da cicatriz deixada pelo EM, atribui ainda mais importância à realização desta sequência, uma vez que é possível prever o risco de ocorrer uma arritmia ventricular possivelmente fatal através da mesma(4). Atualmente a RMC com Realce Tardio é a modalidade imagiológica *standard* para a avaliação da cicatriz miocárdica (15,16).

### **3.7 Realce Tardio e Arritmias Ventriculares**

Estudos indicam que a quantidade de fibrose está diretamente relacionada com o risco arritmico dos doentes (4,5,17,18).

As arritmias ventriculares são uma importante causa de mortalidade e morbidade que toma formas variáveis, desde uma simples extrassístole ventricular, a uma taquicardia ventricular (TV) sustida, ou até fibrilhação ventricular(19).

Recentemente, as zonas que delimitam a cicatriz necrótica pós-EM, conhecidas como zonas cinzentas, classificação baseada na aparência destas regiões de intensidade intermédia nas sequências de RT na RMC, têm mostrado uma correlação com a mortalidade pós EM, TV clínicas e a indutibilidade de TVs(17). Estudos histológicos demonstraram que estas zonas cinzentas correspondem a uma mistura heterogénea de miocárdio viável e cicatriz (20,21).

A análise e quantificação das zonas cinzentas é atualmente efetuada no pós-processamento da aquisição com Realce Tardio, num software que permite a delimitação do miocárdio do VE. A análise vem de uma segmentação efetuada semi-automaticamente, onde é possível observar uma representação gráfica 3D do VE com uma escala de cores que assinala a zona necrosada, a zona viável e as zonas cinzentas. Além do modelo 3D, é também possível quantificar a quantidade em gramas e percentagem de zonas cinzentas no mesmo(22).

Atualmente a sequência de realce tardio que é analisada é adquirida em 3D, no entanto esta análise também é possível de ser efetuada com uma sequência 2D, que apresenta como vantagens a significativa rapidez do exame que pode ser benéfico tanto para o serviço como para o doente.

## **4. Metodologia**

Este estudo é retrospectivo observacional e baseia-se na colheita de dados imagiológicos em 75 doentes com EAM prévio. Não é possível saber o tempo que decorreu entre a ocorrência do enfarte e a realização do exame de RM.

As imagens foram adquiridas para serem utilizadas num outro estudo que está a decorrer no Hospital de Santa Cruz (HSC), Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental em consórcio com o Departamento “*Alliance for Cardiovascular Diagnostic and Treatment innovation (ADVANCE)*” da Universidade John Hopkins, Estados Unidos da América. As imagens foram previamente anonimizadas não tendo acesso a dados que permitam a caracterização da população estudada.

### **4.1 População alvo**

Estando a utilizar a amostra completa que me foi disponibilizada, os critérios de inclusão e exclusão são referentes ao estudo efetuado pelo hospital.

Como critério de inclusão surge então doentes com miocardiopatias com indicação clínica para colocação de cardioversor desfibrilhador implantável (CDI) em contexto de prevenção primária ou secundária, de acordo com as recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia. Para este estudo só foram avaliados casos isquémicos.

Já os critérios de exclusão são: ter menos de 18 anos, gravidez, a taxa de filtração glomerular  $<30\text{mL}/\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2$ , claustrofobia e a recusa de participação.

O único critério de exclusão acrescido para este estudo em específico foi a falta de uma parte ou de toda a sequência para analisar. Assim sendo, dos 75 doentes, 4 não tinham a sequência referente ao 2D e por esta razão as comparações só foram feitas para os restantes 71 doentes.

Uma vez que não se sabe se os doentes são rítmicos ou arrítmicos foram avaliados pacientes cujas aquisições para as imagens 3D tivessem qualidade 4 ou 5, numa escala de 1 a 5, sendo 5 a qualidade máxima.

### **4.2. Aquisição das imagens**

Ao protocolo que se utiliza convencionalmente no HSC é acrescida a aquisição de uma sequência tridimensional específica para a avaliação do realce tardio. A realização desta sequência adicional acrescenta cerca de 10 minutos à duração total do exame e

aproveita o contraste paramagnético já habitualmente administrado nos exames de RM cardíaca neste contexto.

O equipamento utilizado para a aquisição das imagens foi um Siemens Avanto® com um campo magnético 1.5 T da Siemens Healthineers, Erlangen, Alemanha.

Todas as imagens foram adquiridas com recurso a períodos de apneia por parte do doente e sincronização por eletrocardiograma. As aquisições de realce tardio foram obtidas 10 minutos após a injeção de um bólus de gadolínio utilizando uma sequência de GRE de inversão-recuperação.

Foram programados cortes em orientação curto eixo do ventrículo esquerdo com 6 mm de espessura e com um espaçamento entre cortes de 1,8 mm de modo a abranger a totalidade do VE. Os parâmetros utilizados foram: TR de 790 ms, TE de 1,94 ms, ângulo de rotação de 20°, largura de banda de 302Hz/pixel e 35-45 linhas de espaço K adquiridas em batimentos cardíacos alternados. A resolução média foi de 1,5x1,5 mm de corte.

O volume 3D foi planeado em cortes transaxiais. A espessura de cada fatia foi de 1,5 mm. O campo de visão (FOV do inglês *Field of View*) foi fixado em 360 x 360 mm e o tamanho da matriz foi mantido em 256x256 pixels para produzir uma resolução espacial isotrópica de 1.5x1.5x1.5 mm<sup>3</sup>. Outros parâmetros de aquisição foram: supressão de gordura, tempo de repetição 2,6 ms, tempo de eco 0,9 ms, ângulo de rotação 15°, largura de banda 810 Hz/pixel, e 45 linhas de espaço K adquiridas por batimento cardíaco numa trajetória cartesiana e direção de codificação de fase anteroposterior. A aquisição de imagem foi *sincronizada* pelo ECG até ao fim da diástole para minimizar o movimento cardíaco. A sincronização respiratória foi realizada para todos os batimentos cardíacos utilizando navegadores respiratórios cruzados. O conjunto de dados foi adquirido durante a expiração, recorrendo a técnicas de imagem paralela com um fator de aceleração de 2.

A sequência realizada em primeiro lugar é a 2D e só depois a 3D, após a administração do contraste. A aquisição 2D foi segmentada e em single-shot mas o utilizado para a segmentação do ventrículo foi a segmentada.

### 4.3 Segmentação das imagens

As imagens adquiridas são posteriormente processadas num software adequado para a segmentação semiautomática do ventrículo, o ADAS 3D, e feita a avaliação dos corredores arritmogénicos no mesmo software.

O ADAS 3D é um software de pós processamento para imagens de RM e Tomografia Computorizada cardiovasculares. Está projetado para processar imagens DICOM para o cálculo, a quantificação e a visualização da fibrose e da estrutura cardíaca em 3D(23). Os passos da segmentação são iguais tanto para as imagens 2D como para as 3D.

As imagens são importadas para o software de análise onde o utilizador passa por 3 passos para a segmentação das mesmas. O primeiro passo (Figuras 4.3.1 e 4.3.2) é a identificação de estruturas chave sendo elas: a válvula aórtica, a válvula mitral, o ápex do VE e a válvula tricúspide. No final aparecem já delineadas linhas indicadoras das estruturas.

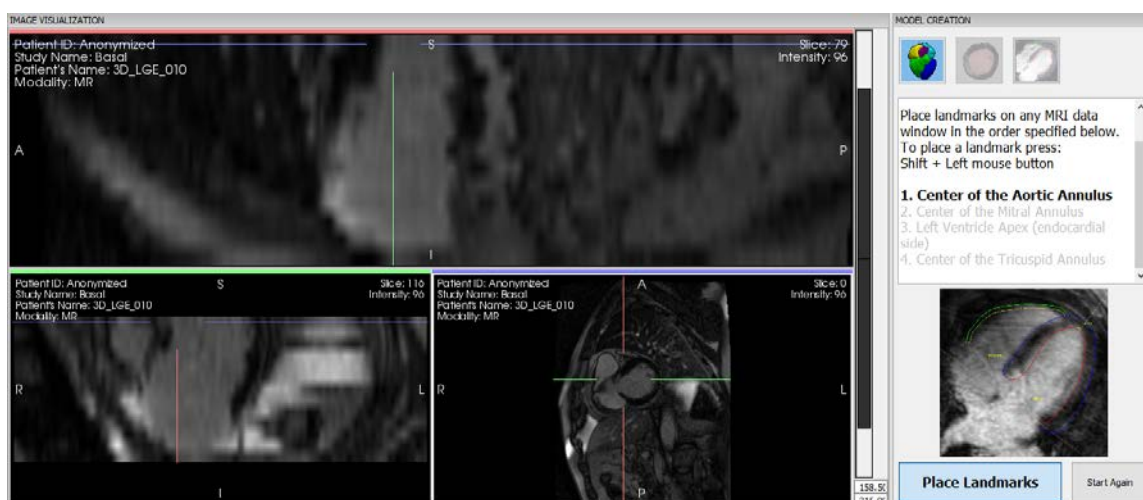
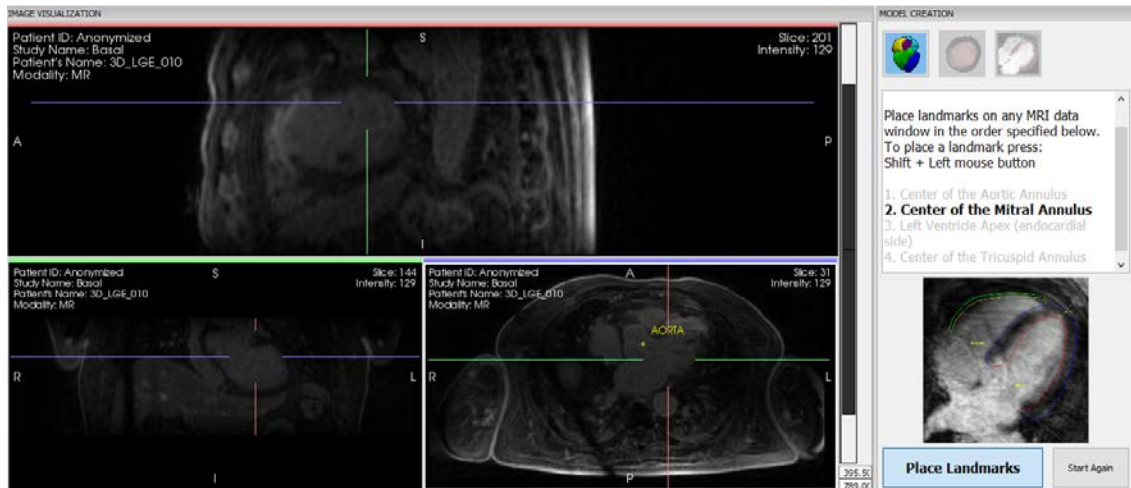


Figura 4.3.1 1º passo da segmentação do VE numa sequência 2D – Identificação de estruturas chave

Figura 4.3.2 : 1º passo da segmentação do VE numa sequência 3D – Identificação de estruturas chave



No segundo passo (Figura 4.3.3) é pedido para efetuar o contorno em Eixo Curto do VE, uma linha no limite do endocárdio e uma linha no epicárdio de modo a ajustar a linha indicadora previamente adquirida. Este passo não é possível de ser realizado numa sequência 2D

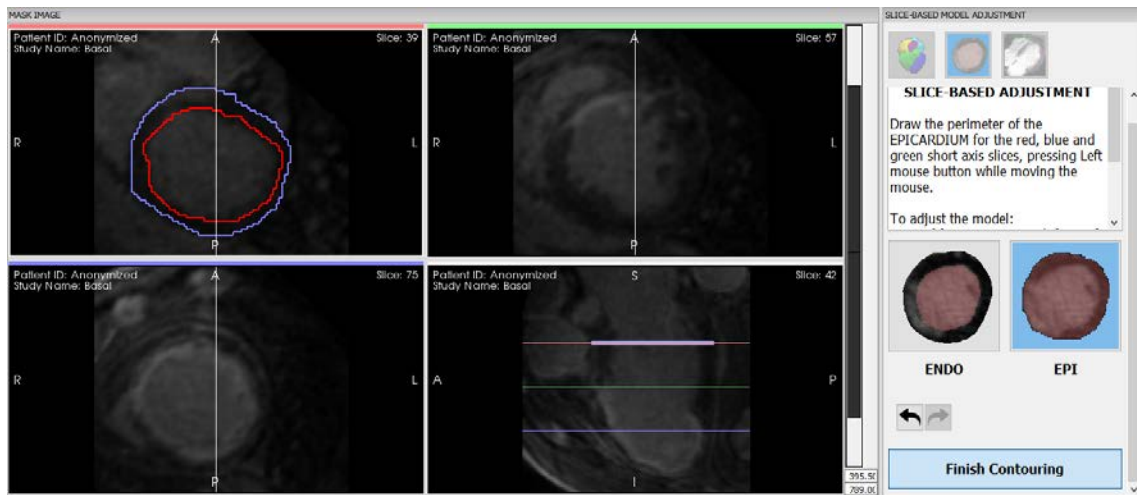


Figura 4.3.3 2º passo da segmentação do VE numa sequência 3D – Contorno do Miocárdio

No terceiro e último passo (Figuras 4.3.4 e 4.3.5) os limites que até aqui foram sendo apresentados podem ser ajustados manualmente aos contornos do músculo do VE. Para tal são disponibilizadas 3 projeções em simultâneo que podem ser movidas em 3 eixos. No final desta etapa, é então disponibilizado o modelo final 3D .

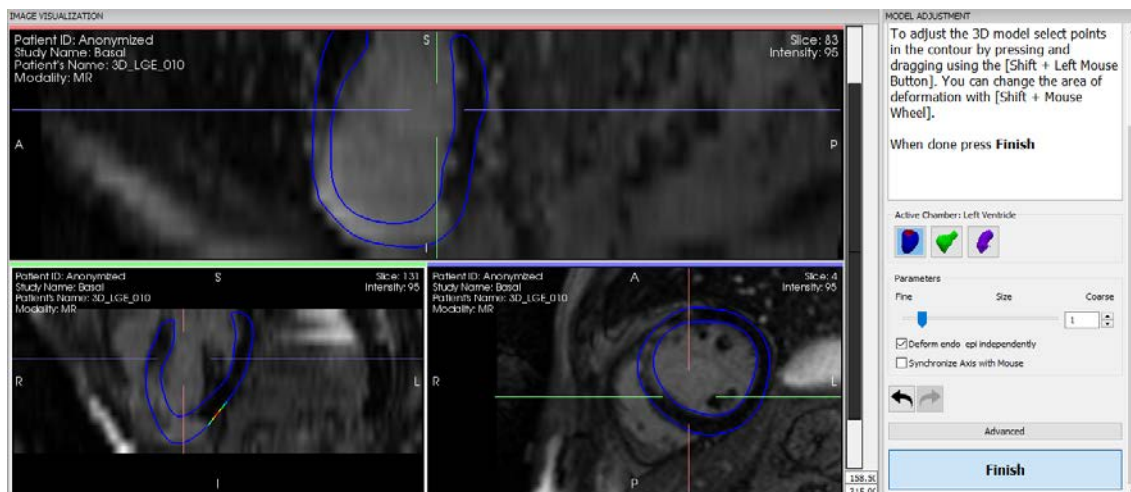


Figura 4.3.4 : 3º passo da segmentação do VE numa sequência 2D – Ajuste manual do contorno do VE

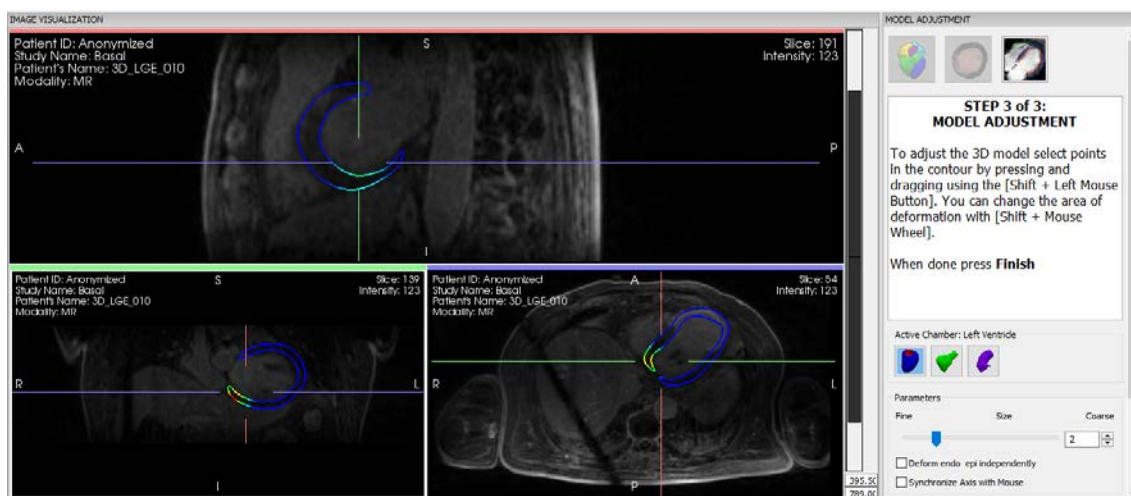


Figura 4.3.5 3º passo da segmentação do VE numa sequência 3D – Ajuste manual do contorno do VE

Posteriormente, é sempre possível rever já no modelo 3D se as zonas identificadas como cicatriz correspondem, na imagem da RMC, a zonas com RT. A segmentação é posteriormente corrigida e validada por um médico com 3 anos de experiência na área.

A segmentação é dividida automaticamente em camadas do miocárdio, indo desde os 10% que corresponde à camada mais interna, até aos 90% que corresponde à camada mais externa.

A fibrose miocárdica foi dividida em Cicatriz Densa e Zonas Cinzentas através de um algoritmo baseado na máxima intensidade de sinal do pixel. A Cicatriz Densa foi definida

como, regiões cujo sinal apresentava uma intensidade superior a 60% da intensidade máxima de sinal do pixel na zona de cicatriz, enquanto a Zona Cinzenta foi definida como a região cujo sinal se encontrava entre os 40 e os 60% da intensidade máxima de sinal do pixel. O total de Cicatriz Densa e da Zona Cinzenta foi obtido através da multiplicação do número de voxels de cada região pela massa do voxel.

Um corredor é definido como um corredor de Zona Cinzenta que liga duas áreas de Cicatriz Densa ou que liga uma área de Cicatriz Densa ao anel valvular. Isto pode ocorrer na mesma camada miocárdica ou em camadas consecutivas.

É considerado inválido quando é medido volume no entanto o sistema não consegue medir a intensidade do sinal naquela área.

#### 4.4 Recolha de dados

Após a segmentação os resultados são apresentados em tabelas no respetivo programa e foram posteriormente passados para o Microsoft Excel. As tabelas finais encontram-se nos anexos deste documento. (Anexo 1)

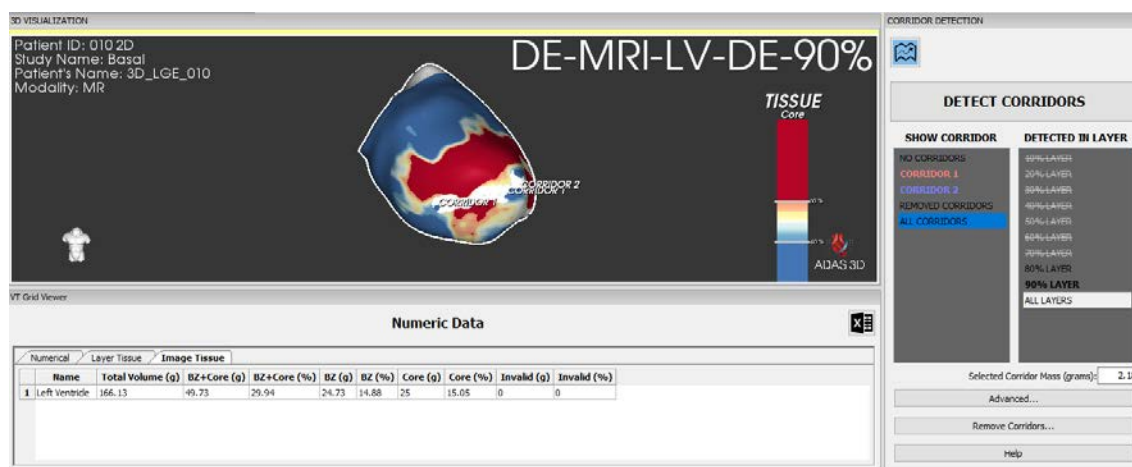


Figura 4.4.1: Resultado final da segmentação do VE numa sequência 2D – os resultados numéricos encontram-se descritos nas tabelas. Na imagem é possível identificar-se a azul o miocárdio saudável a vermelho a Cicatriz Densa e entre ambos encontra-se então as Zonas Cinzentas.

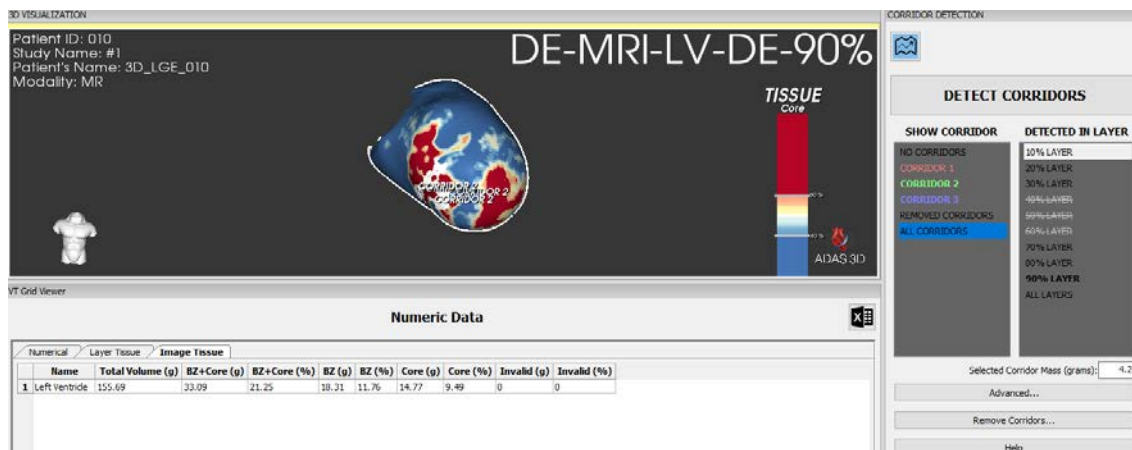


Figura 4.4.2: Resultado final da segmentação do VE numa sequência 3D - os resultados numéricos encontram-se descritos nas tabelas. Na imagem é possível identificar-se a azul o miocárdio saudável a vermelho a Cicatriz Densa e entre ambos encontra-se então as Zonas Cinzentas.

Nas figuras 10 e 11 é possível de verificar o resultado final da segmentação do VE na sequência 2D (figura 4.4.1) e 3D (figura 4.4.2). Identifica-se a azul o miocárdio saudável e a vermelho a Cicatriz Densa sendo que entre ambos se encontram as Zonas Cinzentas.

Os resultados foram posteriormente transferidos para o software *IBM SPSS Statistics* versão número 26, de modo a ser possível a realização da análise estatística.

#### 4.5 Cálculo de Corredores Arritmogénicos

Para o cálculo da massa dos corredores, o software delimita uma linha sob a superfície de uma camada. A linha começa na transição entre o tecido identificado como Zona Cinzenta e o Miocárdio normal e passa pela Zona Cinzenta entre as regiões de cicatriz densa terminando novamente numa zona de Miocárdio normal. O software utiliza esta linha como linha central de um tubo para definir a extensão máxima da Zona Cinzenta para ser tida em consideração no cálculo da massa do corredor. O raio do tubo foi fixado em um máximo de 5 mm da linha central. A massa total do corredor é obtida através da multiplicação do número de voxels de Zona Cinzenta, incluídos no tubo e contíguos à linha central, pela massa do voxel.

#### 4.6 Análise estatística

A análise foi dividida em duas partes: a análise da zona cinzenta e a análise dos corredores.

As variáveis analisadas foram, tanto em 2D como em 3D:

- Volume Total do Ventrículo - Massa total do VE segmentado
- Volume da Cicatriz em gramas - Massa total da cicatriz com zonas cinzentas
- Volume da Cicatriz em % - Percentagem da massa total da cicatriz densa com as zonas cinzentas em relação à massa total do VE segmentado
- Zona Cinzenta em gramas - Massa das zonas cinzentas
- Zona Cinzenta em % - Percentagem da massa das zonas cinzentas em relação à massa total do VE segmentado
- Cicatriz Densa em gramas - Massa da cicatriz densa
- Cicatriz Densa em % - Percentagem da massa da cicatriz densa em relação à massa total do VE segmentado
- Inválido em gramas - Massa de ventrículo inválido para segmentar
- Inválido em % - Percentagem da massa ventrículo inválido para segmentar em relação à massa total do VE segmentado
- Nº de corredores - Número total de corredores calculados
- Total de massa dos corredores (g) - Massa total dos corredores calculados.

Todas as variáveis são numéricas e uma vez que a amostra é superior a 30 indivíduos, esta é considerada estatisticamente grande.

Foi utilizado o teste *T-Student* para amostras emparelhadas de modo a fazer a análise comparativa das mesmas. Os pressupostos que poderiam ser necessários para este teste são: a normalidade e a homogeneidade das variáveis em ambos os grupos que se quer comparar. No entanto, no caso de termos uma amostra considerada grande (>30), não é necessária essa verificação.

Assim sendo, a análise comparativa para todas as variáveis foi realizada através do teste *T-Student*. Neste teste as hipóteses estatísticas são:

H0 – a diferença **não é** estatisticamente significativa

H1 – a diferença **é** estatisticamente significativa

Neste teste se o valor de p for inferior a 0,05 rejeitamos H0.

## **5. Resultados**

### **5.1 Caracterização da amostra**

As idades da população da amostra encontram-se entre os 38 e os 82 anos numa amostra maioritariamente masculina (74%).

### **5.2 Avaliação das segmentações com sequências 2D e 3D**

#### **5.2.1 Análise Cicatriz**

Na análise comparativa das características da cicatriz, a estatística descritiva é a seguinte:

*Tabela 5.2.1.1: Resultados Descritivos da variável “Volume Total”*

<b>Volume Total</b>			
<b>Descritivos</b>	<b>3D</b>	<b>2D</b>	<b>Diferença</b>
Média	138,13	142,18	-4,05
Mediana	134,56	131,84	2,72
Mínimo	52,69	66,43	-13,74
Máximo	292,01	300,46	-8,45
Amplitude	239,32	234,33	4,99
Amplitude interquartil	48,31	59,54	-11,23

*Tabela 5.2.1.3: Resultados Descritivos das variáveis “Zona Cinzenta em gramas” e “Zona Cinzenta em percentagem”*

<b>Volume Cicatriz (G)</b>			
<b>Descritivos</b>	<b>3D</b>	<b>2D</b>	<b>Diferença</b>
Média	28,90	42,73	-13,83
Mediana	28,37	37,05	-8,68
Mínimo	0,93	7,74	-6,81
Máximo	86,03	134,02	-47,99
Amplitude	85,10	126,28	-41,18
Amplitude interquartil	24,50	37,39	-12,89

<b>Volume Cicatriz (P)</b>			
<b>Descritivos</b>	<b>3D</b>	<b>2D</b>	<b>Diferença</b>
Média	21,29	29,14	-7,85
Mediana	21,25	28,86	-7,61
Mínimo	0,94	6,21	-5,27
Máximo	49,29	64,36	-15,07
Amplitude	48,35	58,15	-9,80
Amplitude interquartil	17,97	20,19	-2,22

*Tabela 5.2.1.2 Resultados Descritivos das variáveis “Volume da Cicatriz em gramas” e “Volume da Cicatriz em percentagem”*

<b>Zonas Cinzentas (G)</b>			
<b>Descritivos</b>	<b>3D</b>	<b>2D</b>	<b>Diferença</b>
Média	19,88	22,79	-2,91
Mediana	18,96	21,51	-2,55
Mínimo	0,67	5,85	-5,18
Máximo	69,62	70,22	-0,60
Amplitude	68,95	64,37	4,58
Amplitude interquartil	13,97	19,28	-5,31

<b>Zonas Cinzentas (P)</b>			
<b>Descritivos</b>	<b>3D</b>	<b>2D</b>	<b>Diferença</b>
Média	14,51	15,56	-1,05
Mediana	13,70	14,84	-1,14
Mínimo	0,67	5,29	-4,62
Máximo	40,19	37,22	2,97
Amplitude	39,52	31,93	7,59
Amplitude interquartil	8,96	8,25	0,71

Tabela 5.2.1.4: Resultados Descritivos das variável “Cicatriz Densa em gramas” e “Cicatriz Densa em percentagem”

Cicatriz Densa (G)			
Descritivos	3D	2D	Diferença
Média	9,00	19,93	-10,93
Mediana	7,90	17,71	-9,81
Minimo	0,14	1,15	-1,01
Máximo	26,94	81,47	-54,53
Amplitude	26,80	80,32	-53,52
Amplitude interquartil	10,83	19,75	-8,92

Cicatriz Densa (P)			
Descritivos	3D	2D	Diferença
Média	6,79	13,58	-6,79
Mediana	5,62	13,01	-7,39
Minimo	0,11	0,92	-0,81
Máximo	22,96	36,46	-13,50
Amplitude	22,85	35,54	-12,69
Amplitude interquartil	7,61	13,28	-5,67

Tabela 5.2.1.5: Resultados Descritivos das variável “Inválido em gramas” e “Inválido em percentagem”

Inválido (G)			
Descritivos	3D	2D	Diferença
Média	0,01	0,00	0,01
Mediana	0,00	0,00	0,00
Minimo	0,00	0,00	0,00
Máximo	0,80	0,00	0,80
Amplitude	0,80	0,00	0,80
Amplitude interquartil	0,00	0,00	0,00

Inválido (P)			
Descritivos	3D	2D	Diferença
Média	0,00	0,00	0,00
Mediana	0,00	0,00	0,00
Minimo	0,00	0,00	0,00
Máximo	0,05	0,00	0,05
Amplitude	0,05	0,00	0,05
Amplitude interquartil	0,00	0,00	0,00

O resultado do teste *T-Student* da comparação das segmentações 2D com as 3D nestas variáveis é o seguinte:

Tabela 5.2.1.6: Resultado do Teste *T-Student* para a comparação das amostras 2D e 3D nas variáveis “Volume Total”, “Volume da Cicatriz em gramas”, “Volume da Cicatriz em percentagem”, “Zona Cinzenta em gramas”, “Zona Cinzenta em percentagem”, “Cicatriz Densa em gramas”

Teste de amostras emparelhadas									
		Diferenças emparelhadas					t	df	Sig. (2 extremidades)
		Média	Erro Desvio	Erro padrão da média	95% Intervalo de Confiança da Diferença				
					Inferior	Superior			
Par 1	VolumeTotal_3D - VolumeTotal_2D	-4,05324	30,18939	3,58282	-11,19895	3,09247	-1,131	70	0,262
Par 2	VolumeCicatriz_G_3D - VolumeCicatriz_G_2D	-13,83423	22,14384	2,62799	-19,07559	-8,59286	-5,264	70	0,000
Par 3	VolumeCicatriz_P_3D - VolumeCicatriz_P_2D	-7,85746	12,06049	1,43132	-10,71214	-5,00279	-5,490	70	0,000
Par 4	ZonaCinzenta_G_3D - ZonaCinzenta_G_2D	-2,91127	13,28502	1,57664	-6,05578	0,23325	-1,846	70	0,069
Par 5	ZonaCinzenta_P_3D - ZonaCinzenta_P_2D	-1,05549	8,03305	0,95335	-2,95689	0,84590	-1,107	70	0,272
Par 6	CicatrizDensa_G_3D - CicatrizDensa_G_2D	-10,93479	13,73646	1,63022	-14,18616	-7,68342	-6,708	70	0,000
Par 7	CicatrizDensa_P_3D - CicatrizDensa_P_2D	-6,78817	7,27366	0,86322	-8,50982	-5,06652	-7,864	70	0,000
Par 8	Invalido_G_3D - Invalido_G_2D	0,01127	0,09494	0,01127	-0,01120	0,03374	1,000	70	0,321
Par 9	Invalido_P_3D - Invalido_P_2D	0,00070	0,00593	0,00070	-0,00070	0,00211	1,000	70	0,321

Da análise da Tabela 5.2.1.6 verifica-se que:

- Nas variáveis “Volume Total”, “Zona Cinzenta G”, “Zona Cinzenta P”, “Inválido P” e “Inválido G” a diferença entre o 2D e o 3D não é estatisticamente significativa.
- Nas variáveis “Volume Cicatriz P”, “Volume Cicatriz G”, “Cicatriz Densa G” e “Cicatriz Densa P” a diferença entre o 2D e o 3D é estatisticamente significativa.

### 5.3. Análise dos Corredores Arritmogénicos

Na análise comparativa da massa total e do número de corredores a estatística descritiva é a seguinte:

Tabela 5.3.1: Resultados Descritivos da variável “Número de corredores”

Nº de Corredores			
Descritivos	3D	2D	Diferença
Média	3	4,32	-1,32
Mediana	3	3	0
Mínimo	0	0	0
Máximo	7	16	-9
Amplitude	7	16	-9
Amplitude interquartil	3	4	-1

Tabela 5.3.2: Resultados Descritivos da variável “Total de massa dos corredores em gramas”

Massa Total dos Corredores			
Descritivos	3D	2D	Diferença
Média	4	4,45	-0,45
Mediana	3,21	3,48	-0,27
Mínimo	0	0	0
Máximo	15,7	26,5	-10,81
Amplitude	15,7	26,5	-10,81
Amplitude interquartil	5,18	5,31	-0,13

O resultado do teste *T-Student* da comparação das segmentações 2D com as 3D nestas variáveis é o seguinte:

Tabela 5.3.3: Resultado do Teste *T-Student* para a comparação das amostras 2D e 3D nas variáveis “Número de corredores” e “Total de massa dos corredores em gramas”.

Teste de amostras emparelhadas									
		Diferenças emparelhadas					t	df	Sig. (2 extremidades)
		Média	Erro Desvio	Erro padrão da média	95% Intervalo de Confiança da Diferença				
					Inferior	Superior			
Par 1	3D Massa Total - 2D Massa Total	-0,45423	4,95085	0,58756	-1,62607	0,71762	-0,773	70	0,442
Par 2	3D Nº Corredores - 2D Nº Corredores	-1,324	3,695	0,438	-2,198	-0,449	-3,019	70	0,004

Da análise da Tabela 9 temos que a diferença entre as sequências 2D e 3D da “Massa Total” não é estatisticamente significativa e que a variável “Número dos Corredores” apresenta diferenças estatisticamente significativas.



## 6. Discussão de Resultados

### 6.1 Interpretações:

A divisão feita nos resultados entre a análise de zonas cinzentas e a análise dos corredores, acaba por se complementar sendo que os corredores existem na zona de cicatriz mais heterogénea, denominada na análise da cicatriz como “Zona Cinzenta”.

Para simplificar a análise feita à cicatriz, é importante denotar que esta compreende em si vários conjuntos de variáveis, uma vez que a mesma variável se apresenta tanto em gramas como em percentagem. Ao comparar o 2D com o 3D da mesma variável, em ambas as unidades verificamos que todos estes pares apresentam o mesmo resultado estatístico, sendo assim possível ignorar a distinção entre as unidades em que se apresentam.

Partindo deste pressuposto é importante retomar o significado de cada variável.

O “Volume Total” corresponde a toda a área que é segmentada enquanto ventrículo. Dentro deste volume existe o “Volume Cicatriz” que corresponde ao volume total da zona considerada cicatriz no ventrículo. Dentro desta última variável encontram-se as variáveis “Cicatriz Densa” e “Zona Cinzenta”. A variável “Inválido” diz respeito ao volume do VE que não é possível analisar. Graficamente temos:

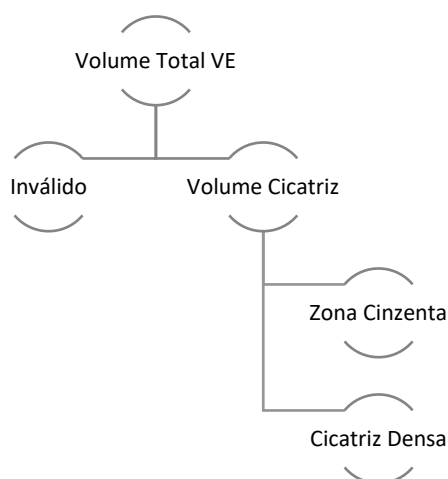


Figura 6.1.1: Esquema das variáveis

A análise estatística demonstrou que as variáveis com uma diferença estatisticamente significativa são apenas a “Cicatriz Densa” e o “Volume Cicatriz”. Uma vez que a Cicatriz Total (“Volume Cicatriz”) é a soma da “Zona Cinzenta” com a “Cicatriz Densa” e que a “Zona Cinzenta” não releva diferenças significativas, a diferença nas segmentações 2D

e 3D é apenas na análise da “Cicatriz Densa” do VE que é significativamente superior na análise feita na segmentação 2D em comparação com a análise da segmentação 3D.

Na análise feita aos corredores a “Massa Total” de corredores, é estatisticamente semelhante nas segmentações 2D e 3D, enquanto a variável “Número de Corredores” apresenta diferenças estatisticamente significativas. Este achado levanta a hipótese de que a diferença de análises pode apenas dever-se a uma divisão do mesmo corredor na segmentação 2D através da parede do miocárdio. Uma vez que os corredores podem passar por diferentes camadas do miocárdio, a sequência 2D teria menos capacidade para avaliar o corredor como uma estrutura contínua entre camadas e portanto originaria uma divisão no que seria apenas considerado e contabilizado como um corredor numa sequência 3D do mesmo ventrículo.

Uma vez que os corredores se encontram inseridos nas zonas cinzentas da cicatriz, o facto de a “Massa Total” e a “Zona Cinzenta” serem ambas variáveis sem diferenças significativas são achados concordantes.

Como referido anteriormente a extensão de tecido heterogéneo está diretamente relacionada com a suscetibilidade da ocorrência de uma arritmia ventricular em pacientes com EM prévio.

Neste estudo, analisando o conjunto de resultados das diversas variáveis, verificamos que a única variável que apresenta diferença entre as segmentações que é significativa para esta análise é a “Cicatriz Densa”. Uma vez que é na Zonas Cinzentas onde esta heterogeneidade se apresenta, a análise feita não revela existirem diferenças entre as segmentações 2D e 3D para a identificação de corredores arritmogénicos.

## **6.2 Implicações:**

As diferenças na aquisição de sequências 2D e 3D traduzem-se transversalmente, não só na avaliação de diferentes órgãos, como também na avaliação de diferentes patologias. A vantagem de uma aquisição em relação à outra acaba por ser dependente do que pretendemos avaliar e daí a importância de estudos como o que está a ser trabalhado, mas também de outros em diferentes patologias para que se possa avaliar a adaptação da técnica de imagem à patologia em estudo. Exemplo disso é um estudo realizado que compara a aquisição 2D (27 pacientes) com a 3D (25 pacientes) na miocardite aguda e crónica, revela que a capacidade diagnóstica de ambas é igual, mas

que a aquisição 3D é vantajosa pelo tempo reduzido de aquisição, uma vez que neste estudo a aquisição 3D é feita numa única apneia enquanto a aquisição 2D é realizada em múltiplas apneias (24). Além de não se ter estudado o tempo de aquisição neste estudo, sabe-se que a aquisição 3D neste exame é significativamente mais demorada o que contradiz o que acontece no outro estudo (24). Este facto justifica a necessidade de olhar para além dos resultados estatísticos e de compreender mais a fundo o que queremos retirar do exame efetuado.

Sobre estudos semelhantes a este, temos um estudo (Andreu, David et. al) que também pretendeu analisar a caracterização da cicatriz miocárdica, comparando a análise de corredores de 3 sequências diferentes em 30 doentes num equipamento de ressonância de 3T, validando os seus resultados não só através da massa da cicatriz, como também através de mapas eletroanatômicos realizados durante a ablação das taquicardias ventriculares. A análise desses resultados ditou que a qualidade da aquisição 3D seria superior à 2D devido à ausência de *shifting* entre cortes sucessivos, mas também pela superioridade da resolução espacial na 3D (18).

Ainda outro estudo (Peres, Dana et. al) que pretendeu comparar, tal como este estudo, a cicatriz de enfarte entre sequências 2D e 3D, com apenas 14 sujeitos, concluiu, ao avaliar os volumes de ambas as sequências que estas eram iguais. Este estudo utilizou outro como base que foi feito em animais, onde foi demonstrado que um dos contribuintes para o volume de cicatriz das zonas cinzentas era a média parcial do volume dos voxels dos extremos da cicatriz, sendo este volume reduzido com um aumento da resolução espacial (25). Através da análise comparativa aos 14 sujeitos perceberam que cicatrizes mais heterogéneas teriam volumes de zonas cinzentas maiores em 3D que em 2D.

Uma vez que ambas as sequências apresentavam volumes iguais, concluíram que estes resultados poderiam vir de efeitos competitivos. Por um lado a sequência 2D subvaloriza a medição da cicatriz densa em cicatrizes que sejam mais heterogéneas, uma vez que nesta sequência o limite dos pixéis era maior e assim da massa da cicatriz total a que considera como cicatriz densa é menor. No entanto a zona cinzenta em si é uma estrutura heterogénea e por isso é melhor de se avaliar em 3D, uma vez que esta aquisição permite delinear melhor o limite da cicatriz (16), como concluído no estudo efetuado com animais.

Este estudo vai, assim, de encontro aos estudos já realizados e aqui referidos. Uma vez que as Zonas Cinzentas e a Massa dos Corredores são zonas heterogéneas estas podem sofrer dos mencionados efeitos competitivos e por isso se justifica que sejam

estatisticamente semelhantes. Isto já não acontece na zona de Cicatriz Densa que é uma zona mais homogénea e portanto já apresenta diferenças significativas. O que se revela contraditório entre os estudos é que este, ao contrário do esperado, apresenta uma massa de Cicatriz Densa bastante superior em 2D do que em 3D (possível de observar nas estatísticas descritivas desta variável na Tabela 5.2.1.4).

### **6.3 Limitações:**

O facto de esta diferença não ser estatisticamente significativa, implica que este achado tem sempre de ter em consideração a parte clínica. Ao comparar as análises descritivas das “Zonas Cinzentas” podemos ver em % da massa do VE Total, que a amplitude entre as diferenças 3D-2D é de 7,59%, sendo a amplitude interquartil de apenas 0,71%. Este achado diz-nos que embora a diferença na amostra total analisada não seja muito grande, há de facto algumas segmentações que tiveram diferenças significativas. Assim sendo, a opção da realização de uma sequência 2D teria de ter em conta outros fatores que podem influenciar a qualidade da RMC.

Este estudo apresenta ainda como limitação o facto de não haver indicações da extensão da cicatriz, do tempo que ocorreu entre o enfarte e o exame, a se esta era homogénea ou heterogénea (que se comprovou ser um achado significativo para esta análise) ou ainda de que artéria coronária responsável pelo EM. Estes fatores poderiam ser um complemento à análise para compreender e estratificar melhor em que doentes se pode apenas efetuar uma aquisição 2D e em quais a aquisição 3D já poderia ser significativamente relevante para os resultados que a RM pretende obter.

### **6.4 Recomendações:**

Após esta análise poderia ser benéfico uma nova análise. Esta teria um ênfase maior na parte clínica, de modo a poder realizar-se a já mencionada estratificação dos doentes em que se implementaria a estudada análise 2D, no contexto hospitalar.

## **7. Conclusão**

A doença cardíaca isquémica, atualmente a causa de morte mais comum no mundo, é responsável pela criação de tecido cicatricial no VE. O substrato anatómico responsável pela existência de circuitos suscetíveis de provocarem arritmias ventriculares é esta cicatriz fibrótica. A zona da cicatriz associada a esta suscetibilidade é a zona limítrofe da mesma que é vulgarmente denominada de zona cinzenta, uma zona de tecido heterógeno.

Neste momento a única técnica de imagem que permite o estudo detalhado da cicatriz miocárdica é a RMC com pesquisa de RT, que é normalmente efetuado através de uma aquisição 3D.

O objetivo desta tese era a comparação das aquisições 2D e 3D através das segmentações feitas e da caracterização de corredores arritmogénicos, de modo a poder compreender se de facto são necessários os recursos hospitalares extra gastos na aquisição *standard* 3D.

Os achados concluíram que as técnicas apresentam avaliações semelhantes da zona mais heterogénea, no entanto são dispares na zona de cicatriz homogénea.

Estes achados levantam assim a questão da potencialidade de aproveitamento deste facto e da viabilidade prática desta mudança em contexto hospitalar uma vez que são necessários mais estudos para se estratificar em que doentes deve ser feita cada uma das aquisições.



## **8. Referências:**

1. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2018;39(2):119–77.
2. Teles RC, Pires-Morais G, Canas da Silva P. Portugal: coronary and structural heart interventions from 2010 to 2015. *EuroIntervention*. 2017;13:Z55–8.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 2019 Jan 14;40(3):237–69.
4. Disertori M, Rigoni M, Pace N, Casolo G, Masè M, Gonzini L, et al. Myocardial Fibrosis Assessment by LGE Is a Powerful Predictor of Ventricular Tachyarrhythmias in Ischemic and Nonischemic LV Dysfunction: A Meta-Analysis. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2016;9(9):1046–55.
5. Acosta J, Fernández-Armenta J, Borràs R, Anguera I, Bisbal F, Martí-Almor J, et al. Scar Characterization to Predict Life-Threatening Arrhythmic Events and Sudden Cardiac Death in Patients With Cardiac Resynchronization Therapy: The GAUDI-CRT Study. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(4):561–72.
6. Seeley RR, Tate P, Stephens TD. *Anatomia & Fisiologia (8ª edição)*. Lusociência;
7. Takeda N, Manabe I. Cellular Interplay between Cardiomyocytes and Nonmyocytes in Cardiac Remodeling. *International Journal of Inflammation*. 2011;2011:1–13.
8. The Johns Hopkins University The Johns Hopkins Hospital and Johns Hopkins Health System. *Anatomy and Function of the Heart's Electrical System*. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/anatomy-and-function-of-the-hearts-electrical-system>. 2021.
9. Pinto AM. *Fisiopatologia - Fundamentos e Aplicações*. Lidel; 2013.
10. *Recomendações de Bolso de 2018 da ESC - 4.ª Definição Universal de EM*. European Society of Cardiology. 2018;
11. van der Bijl P, Abou R, Goedemans L, Gersh BJ, Holmes DR, Ajmone Marsan N, et al. Left Ventricular Post-Infarct Remodeling: Implications for Systolic Function

- Improvement and Outcomes in the Modern Era. *JACC: Heart Failure*. 2020;8(2):131–40.
12. Abecasis J, Gil VM. *Ressonância Magnética Cardíaca - Uso corrente e aplicações*. Lidel; 2018.
  13. Zhang L. Quantitative analysis of cardiac MRI parameters in myocardial infarction. 2017;
  14. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. American Heart Association. 2002;4(2):203–10.
  15. Soares AF. Otimização de um nomograma T1 e T2 mapping miocárdico. 2020;
  16. Peters DC, Appelbaum EA, Nezafat R, Dokhan B, Han Y, Kissinger K v., et al. Left ventricular infarct size, peri-infarct zone, and papillary scar measurements: A comparison of high-resolution 3D and conventional 2D late gadolinium enhancement cardiac MR. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2009 Oct;30(4):794–800.
  17. Bello D, Fieno DS, Kim RJ, Pereles FS, Passman R, Song G, et al. Infarct morphology identifies patients with substrate for sustained ventricular tachycardia. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2005;45(7):1104–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2004.12.057>
  18. Andreu D, Ortiz-Pérez JT, Fernández-Armenta J, Guiu E, Acosta J, Prat-González S, et al. 3D delayed-enhanced magnetic resonance sequences improve conducting channel delineation prior to ventricular tachycardia ablation. *Europace*. 2015 Jun 1;17(6):938–45.
  19. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, Peichl P, Chen M, Namboodiri N, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHR expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2020;17(1):e2–154.
  20. Heidary S, Patel H, Chung J, Yokota H, Gupta SN, Bennett M v., et al. Quantitative Tissue Characterization of Infarct Core and Border Zone in Patients With Ischemic Cardiomyopathy by Magnetic Resonance Is Associated With Future Cardiovascular Events. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(24):2762–8.

21. Arevalo H, Plank G, Helm P, Halperin H, Trayanova N. Tachycardia in Post-Infarction Hearts: Insights from 3D Image-Based Ventricular Models. *PLoS ONE*. 2013;8(7):1–10.
22. ADAS 3D Fibrosis Imaging for the EP Lab [Internet]. Available from: <https://www.galgomedical.com/en/adas3d.html>
23. ADAS3D Medical SL. ADAS 3D - Fibrosis Imaging for the EP Lab. 2020.
24. Polacin M, Kapos I, Gastl M, Blüthgen C, Karolyi M, von Spiczak J, et al. Comparison of 3D and 2D late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging in patients with acute and chronic myocarditis. *International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2021 Jan 1;37(1):305–13.
25. Hsu L-Y, Schelbert EB, Anderson SA, Mohanty BD, Karim SM, Kellman P, et al. Delayed Enhancement of the Peri-Infarct Border Zone is Significantly Affected by Partial Volume Averaging: Insights from ex vivo Rat Heart Images at a Near-Cellular Resolution.
26. The Johns Hopkins University The Johns Hopkins Hospital and Johns Hopkins Health System. Anatomy and Function of the Coronary Arteries. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/anatomy-and-function-of-the-coronary-arteries>. 2021.
27. National MagLab. MRI: A Guided Tour. <https://nationalmaglab.org/education/magnet-academy/learn-the-basics/stories/mri-a-guided-tour>. 2020.
28. Niendorf T, Winter L, Frauenrath T. Electrocardiogram in an MRI Environment: Clinical Needs, Practical Considerations, Safety Implications, Technical Solutions and Future Directions. In: *Advances in Electrocardiograms - Methods and Analysis*. InTech; 2012.
29. Broncano J, Bhalla S, Caro P, Hidalgo A, Vargas D, Williamson E, et al. Cardiac MRI in Patients with Acute Chest Pain. *RadioGraphics*. 2021 Jan;41(1):8–31.
30. Kellman P, Arai AE. Cardiac imaging techniques for physicians: Late enhancement. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2012 Sep;36(3):529–42.

-



## **9. Anexos:**

Anexo 1: Tabelas Excel completas utilizadas para a análise estatística.

	Massa Total		Nº Corredores	
	2D	3D	2D	3D
1	0	6.18	0	5
2	1.83	6.53	3	5
3	5.65	6.11	4	6
4	5.27	10.34	8	4
5	17.05	5.72	9	5
6	4.09	3.34	11	7
7	5.96	0	6	0
8	3.72	1.44	15	3
9	\	2.86	\	3
10	3.07	4.24	2	3
11	1.39	0.17	6	1
12	\	2.67	\	3
13	10.86	12.60	11	7
14	5,61	5.56	5	2
15	26,47	4.75	10	4
16	0,94	3.27	2	6
17	7.09	4.5	7	4
18	8.33	3.34	7	5
19	13.01	10.67	6	4
20	7.07	10.66	6	7
21	\	10.48	\	8
22	\	2,03	\	2
23	16.47	3.21	16	4
24	1.98	4.70	2	4
25	12.29	11.81	10	4
26	3.81	0.08	2	1
27	5.22	12.42	13	4
28	1.65	7.90	3	3
29	6.79	2.36	4	2
30	1.07	1.58	1	3
31	8.40	3.58	3	4
32	4.90	1.10	11	1
33	6.37	3.67	3	3
34	0.83	0	2	0
35	2.13	2.92	1	2
36	0	0.47	0	1
37	5.39	1.94	5	3
38	5.18	2.58	3	3
39	1.68	7.82	2	6
40	0.80	0.39	1	1
41	2.83	0	3	0
42	4.11	0.63	2	2
43	0.57	0	1	0
44	4.78	0.61	8	1
45	0.33	1.36	1	2
46	5.96	8.21	3	2
47	15.03	2.79	4	3
48	6.20	6.14	8	3
49	1.80	1.82	2	4
50	0.81	2.55	2	4
51	0	0.51	0	1
52	1.33	5.77	4	7
53	0.89	1.38	4	2
54	0	0.93	0	1
55	3.48	4.95	3	6
56	2.31	7.32	3	6
57	7.11	15.66	7	4
58	0	0	1	0
59	6.13	5.37	2	2
60	0	2.03	0	4
61	1.41	3.04	2	3
62	1.68	8.69	1	6
63	1.55	0.51	1	1
64	0.63	3.95	1	2
65	0.83	3.04	2	4
66	0.35	3.24	1	2
67	4.15	7.58	6	4
68	3.52	3.42	4	2
69	0.15	2.79	1	1
70	6.98	8.95	8	4
71	9.66	0.37	4	1
72	0.22	0	7	0
73	6.72	2.58	5	2
74	1.96	0	2	0
75	0.54	0	4	0

	Image Tissue																	
	3D									2D								
	Total volume (g)	Bz + Core (g)	Bz + Core (%)	BZ (g)	BZ(%)	Core (g)	Core (%)	Invalid (g)	Invalide (%)	Total volume (g)	Bz + Core (g)	Bz + Core (%)	BZ (g)	BZ(%)	Core (g)	Core (%)	Invalid (g)	Invalide (%)
1	153.85	33.6	21.84	19.59	12.73	14.01	9.11	0	0	124.56	7.74	6.21	6.59	5.29	1.15	0.92	0	0
2	144.63	27.22	18.82	20.04	13.86	7.18	4.97	0	0	134.22	20.62	15.36	12.2	9.09	8.42	6.27	0	0
3	117.15	40.25	34.36	17.96	15.33	22.29	19.03	0	0	154.86	58.01	37.46	25.13	16.23	32.87	21.23	0	0
4	145.26	51.01	35.11	33.59	23.12	17.42	11.99	0.8	0.05	191.73	92.5	48.24	31.77	16.57	60.73	31.67	0	0
5	134.56	22.4	16.65	16.47	12.24	5.94	4.41	0	0	138.5	52.8	38.13	36.24	26.17	16.57	11.96	0	0
6	114.89	32.72	28.48	19.11	16.63	12.61	11.85	0	0	120.19	55.3	46.01	23.65	19.68	31.6	26.33	0	0
7	233.03	10.27	4.41	7.42	3.19	2.84	1.22	0	0	180.16	36.13	20.05	24.78	13.76	11.35	6.3	0	0
8	142.28	37.24	26.17	21.26	14.94	15.98	11.23	0	0	115.25	47.23	40.98	17.05	14.79	30.19	26.19	0	0
9	131.03	21.38	16.31	16.12	12.3	5.26	4.01	0	0	\	\	\	\	\	\	\	\	\
10	155.69	33.09	21.25	18.31	11.76	14.77	9.49	0	0	164.45	65.43	39.79	32.76	19.92	32.67	19.86	0	0
11	85.99	13.85	16.1	11.78	13.7	2.06	2.4	0	0	109.64	34.89	31.82	14.83	13.52	20.06	18.3	0	0
12	110.55	18.24	16.5	13.82	12.5	4.42	3.99	0	0	\	\	\	\	\	\	\	\	\
13	226.92	70.74	31.17	57.49	25.34	13.25	5.84	0	0	223.43	123.53	55.28	42.05	18.82	81.47	36.46	0	0
14	213.03	27.5	12.91	19.36	9.09	8.14	3.82	0	0	245.92	58.6	23.83	27.1	11.02	31.5	12.81	0	0
15	183.24	45.46	24.81	33.57	18.32	11.9	6.49	0	0	247.11	115.88	46.9	70.22	28.42	45.66	18.48	0	0
16	52.69	13.35	25.35	7.52	14.27	5.83	11.08	0	0	92.75	42.77	46.12	16.08	17.34	26.69	28.78	0	0
17	150.87	35.32	23.41	27.2	18.03	8.13	5.39	0	0	193.06	62.39	32.32	32.98	17.08	29.41	15.23	0	0
18	217.44	50.47	23.21	28.37	13.05	22.1	10.16	0	0	300.76	134.02	44.56	64.58	21.47	69.44	23.09	0	0
19	120.01	36.18	30.15	20.97	17.48	15.21	12.67	0	0	137.04	64.37	46.97	38.68	28.23	25.69	18.75	0	0
20	109.23	53.84	49.29	43.9	40.19	9.94	9.1	0	0	130.56	52.62	40.3	38.87	29.77	13.75	10.53	0	0
21	208.25	63.02	30.26	36.83	17.68	26.2	12.58	0	0									
22	104.86	22.98	21.92	14.53	13.85	8.45	8.06	0	0									
23	89.84	26.77	29.8	15.65	17.42	11.12	12.38	0	0	132.37	85.19	64.36	38.13	28.8	47.07	35.56	0	0
24	155.08	29.24	18.85	18.96	12.23	10.27	6.63	0	0	214.9	52.79	24.56	30.98	14.42	21.8	10.15	0	0
25	110.42	52.11	47.19	34.62	31.35	17.49	15.84	0	0	119.43	64.22	53.77	44.46	37.22	19.77	16.55	0	0

26	121.35	9.08	7.48	7.41	6.11	1.67	1.38	0	0	84.9	16.34	19.25	9.59	11.29	6.76	7.96	0	0
27	292.01	86.03	29.46	69.62	23.84	16.41	5.62	0	0	188.23	56.4	29.96	30.74	16.33	25.65	13.63	0	0
28	111.21	38.06	34.22	20.47	18.4	17.59	15.81	0	0	87.03	26.36	30.28	8.42	9.68	17.93	20.61	0	0
29	112.56	22.05	19.59	13.65	12.12	8.41	7.47	0	0	126.97	43.35	34.14	27.24	21.46	16.1	12.68	0	0
30	78.54	7.2	9.16	4.01	5.11	3.18	4.05	0	0	66.43	12.1	18.22	6.18	9.31	5.92	8.92	0	0
31	126.06	42.38	33.62	20.69	16.41	21.69	17.21	0	0	116.01	44.25	38.15	19.92	17.17	24.34	20.98	0	0
32	151.03	25.63	15.97	17.7	11.72	7.93	5.25	0	0	201.22	50.44	25.06	38.72	19.24	11.72	5.82	0	0
33	83.23	28.9	34.73	21.08	25.33	7.82	9.4	0	0	128.93	33.61	26.07	21.51	16.68	12.1	9.39	0	0
34	100.21	2.37	2.36	1.99	1.98	0.38	0.38	0	0	114.01	16.71	14.66	12.53	10.99	4.18	3.67	0	0
35	119.3	16.24	13.61	12.49	10.47	3.74	3.14	0	0	125.62	43.11	34.32	18.64	14.84	24.47	19.48	0	0
36	64.79	6.76	10.43	5.19	8.02	1.57	2.42	0	0	70.17	8.72	12.42	6.53	9.31	2.18	3.11	0	0
37	135.16	33.2	24.56	19.64	14.53	13.56	10.03	0	0	141.44	58.08	41.06	26.45	18.7	31.63	22.36	0	0
38	133.41	35.28	26.44	20.3	15.21	14.98	11.23	0	0	171.68	45.94	26.76	22.43	13.07	23.51	13.69	0	0
39	164.44	36.41	22.14	22.82	13.88	13.59	8.26	0	0	158.75	45.97	28.96	14.21	8.95	31.76	20.01	0	0
40	119.15	7.37	6.18	5.37	4.51	1.99	1.67	0	0	107.11	26.36	24.61	15.94	14.88	10.42	9.73	0	0
41	142.3	20.82	14.63	15.44	10.85	5.38	3.78	0	0	93.76	34.5	36.79	16.23	17.31	18.27	19.48	0	0
42	165.4	7.72	5.7	5.02	3.71	2.7	2	0	0	130.69	33.89	25.93	22.54	17.25	11.35	8.68	0	0
43	122.1	9.65	7.91	8.41	6.89	1.24	1.02	0	0	97.8	12.88	13.17	9.42	9.63	3.46	3.54	0	0
44	139.17	9.91	7.12	8.36	6.01	1.55	1.11	0	0	140.31	34.24	24.4	26.39	18.81	7.85	5.59	0	0
45	103.05	7.79	7.56	4.5	4.36	3.3	3.2	0	0	104.72	19.25	18.38	8.51	8.13	10.73	10.25	0	0
46	137.46	39.48	28.73	26.73	19.45	12.75	9.28	0	0	146.55	54.78	37.38	35.72	24.37	19.06	13.01	0	0
47	156.48	26.8	17.13	19.29	12.33	7.51	4.8	0	0	131.39	61.67	46.94	38.65	29.41	23.02	17.52	0	0
48	168.79	39.34	23.31	24.82	14.7	14.53	8.61	0	0	175.76	61.34	34.9	34.96	19.89	26.37	15.01	0	0
49	173.88	23.86	13.72	18.79	10.81	5.07	2.92	0	0	137	21.53	15.71	16.31	11.9	5.22	3.81	0	0
50	84.99	37.54	44.17	31.16	36.66	6.38	7.51	0	0	76.5	29.97	39.17	12.25	16.02	17.71	23.16	0	0

51	154.09	28.74	18.65	26.52	17.21	2.22	1.44	0	0	139.66	13.75	9.85	9.68	6.93	4.07	2.92	0	0
52	96.8	40.35	41.69	18.13	18.73	22.3	22.96	0	0	87.8	31.33	35.69	14.44	16.44	16.9	19.25	0	0
53	159.85	13.56	8.49	10.85	6.79	2.71	1.7	0	0	126.51	22.69	17.94	15.75	12.45	6.94	5.49	0	0
54	125.22	12.76	10.19	10.48	8.37	2.28	1.82	0	0	112.14	11.72	10.45	7.05	6.29	4.66	4.16	0	0
55	105.61	30.57	28.94	16.61	15.73	13.96	13.22	0	0	128.41	37.05	28.86	18.43	14.36	18.62	14.5	0	0
56	134.18	38.18	28.46	23.67	17.64	14.51	10.81	0	0	131.84	27.82	21.1	14.29	10.84	13.53	10.26	0	0
57	176.66	75.08	42.5	48.15	27.25	26.94	15.25	0	0	178.24	64.72	36.31	37.13	20.83	27.6	15.48	0	0
58	120.49	19.63	16.29	16.16	13.41	3.47	2.88	0	0	117.88	13.07	11.08	8.37	7.1	4.7	3.99	0	0
59	246.87	28.37	11.49	22.39	9.07	5.98	2.42	0	0	270.61	66.56	24.59	38.24	14.13	28.32	10.46	0	0
60	87.32	33.04	37.84	28.44	32.57	4.6	5.27	0	0	84.27	10.79	12.8	7.88	9.36	2.91	3.45	0	0
61	178.68	26.92	15.07	19.02	10.64	7.9	4.42	0	0	155.84	45.4	29.13	23.52	15.1	21.88	14.04	0	0
62	191.92	58.75	30.61	39.78	20.73	18.97	9.88	0	0	213.52	28.54	13.37	23.65	11.08	4.88	2.29	0	0
63	70.01	11.06	15.79	6.9	9.85	4.16	5.94	0	0	101.2	20.73	20.48	12.49	12.34	8.24	8.14	0	0
64	83.65	19.32	23.09	12.38	14.81	6.93	8.28	0	0	69.81	19.19	27.49	9.62	13.79	9.57	13.71	0	0
65	156.55	60.06	38.36	51.38	32.82	8.67	5.54	0	0	147.97	20.6	13.92	15.45	10.44	5.15	3.48	0	0
66	121.74	13.27	10.9	11	9.03	2.28	1.87	0	0	108.89	17.84	16.39	9.98	9.16	7.87	7.22	0	0
67	117.09	38.85	33.18	21.95	18.74	16.91	14.44	0	0	144.33	51.06	35.38	23.39	16.21	27.67	19.17	0	0
68	174.09	15.52	8.92	11.41	6.56	4.11	2.36	0	0	190.56	31.87	16.72	22.71	11.92	9.16	4.81	0	0
69	184.44	8.23	4.46	5.95	3.23	2.27	1.23	0	0	175.57	18.75	10.68	11.48	6.54	7.27	4.14	0	0
70	138.76	37.48	27.01	29.35	21.15	8.12	5.85	0	0	176.07	91.88	52.18	34.24	19.45	57.64	32.73	0	0
71	147.33	33.16	22.51	24.89	16.9	8.27	5.62	0	0	135.76	50.4	37.12	27.78	20.46	22.62	16.66	0	0
72	99.18	0.93	0.94	0.67	0.67	0.27	0.27	0	0	105.33	8.2	7.78	5.85	5.55	2.35	2.23	0	0
73	158.73	21.67	13.65	16.71	10.53	4.95	3.12	0	0	158.89	60.06	37.8	30.45	19.16	29.61	18.64	0	0
74	90.92	13.64	15.01	10.81	11.89	2.84	3.12	0	0	117.9	19.9	16.88	12.86	10.91	7.03	5.97	0	0
75	124.9	10.45	8.37	10.31	8.25	0.14	0.11	0	0	122.16	31.58	25.85	14.81	12.12	16.77	13.73	0	0